

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Facultad de Ciencias de la Salud

Departamento de Fisioterapia



Tesis Doctoral

**EFFECTOS DE LA APLICACIÓN DE UN PROGRAMA DE
ENTRENAMIENTO DE LA MUSCULATURA RESPIRATORIA
(PEMR) EN ENFERMOS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE DE
CURSO REMITENTE-RECURRENTE (EM-RR)**

Patricia Adrados Gómez

Málaga, 2017

Directores:


Dra M^a Teresa Labajos Manzanares

Dra Rocío Martín Valero



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Patricia Adrados Gómez

 <http://orcid.org/0000-0002-1416-0553>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es

UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Departamento de Fisioterapia

Facultad de Ciencias de la Salud

DOÑA **MARÍA TERESA LABAJOS MANZANARES**, Doctora en Medicina y Cirugía por la Universidad de Málaga y Catedrática de Escuela Universitaria del Departamento de Fisioterapia de la Universidad de Málaga

CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral realizada por **Doña Patricia Adrados Gómez**, titulada *“Efectos de la aplicación de un programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria en enfermos con Esclerosis Múltiple de curso remitente-recurrente”* ha sido diseñada, desarrollada y redactada bajo mi dirección. Considero que el mencionado trabajo de investigación reúne todas las características científicas necesarias para poder ser defendido públicamente y optar al grado de Doctora por la Universidad de Málaga. Asimismo, merece una alta valoración en cuanto al rigor, actualidad de planteamiento y metodología, de todo lo cual informo, como trámite preceptivo para su aceptación y posterior defensa pública.

Y para que así conste, firmo el presente certificado en Málaga, a diecinueve de Diciembre del dos mil dieciséis.

Firmado: Dra. Dª M.T. Labajos Manzanares



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Departamento de Fisioterapia

Facultad de Ciencias de la Salud

DOÑA **ROCÍO MARTÍN VALERO**, Doctora por la Universidad de Málaga y Profesora Asociada del Departamento de Fisioterapia de la Universidad de Málaga

CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral realizada por **Doña Patricia Adrados Gómez**, titulada *“Efectos de la aplicación de un programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria en enfermos con Esclerosis Múltiple de curso remitente-recurrente”*, ha sido diseñada, desarrollada y redactada bajo mi dirección. Considero que el mencionado trabajo de investigación reúne todas las características científicas necesarias para poder ser defendido públicamente y optar al grado de Doctora por la Universidad de Málaga. Asimismo, merece una alta valoración en cuanto al rigor, actualidad de planteamiento y metodología, de todo lo cual informo, como trámite preceptivo para su aceptación y posterior defensa pública.

Y para que así conste, firmo el presente certificado en Málaga, , a diecinueve de Diciembre del dos mil dieciséis.

Firmado: Dra. Dª Rocío Martín Valero



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

A mis niños, Adrián y Álvaro.

La fuerza y el impulso para seguir alcanzando
metas y construir un futuro mejor para los tres.

A mi familia,
por su apoyo incondicional.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. M^a Teresa Labajos Manzanares. “Mi ángel”. Sin su interés, apoyo y motivación para continuar, unido a sus oportunas y acertadas apariciones en momentos tan cruciales, este trabajo nunca hubiera sido publicado. Qué gran calidad humana. Mi más profundo agradecimiento y mi admiración por la psicología que le mueve.

A la Dra. Rocío Martín Valero, que me animó a emprender este viaje y acompañó durante todo el trayecto y en el que, tras muchas tempestades, conseguí desembarcar. Gracias por saber respetar mis tiempos.

A todo el equipo de grandes profesionales que han llevado a cabo el proceso de intervención de este proyecto: Lourdes, Andro, Shahid, Juan Antonio... gracias por vuestra profesionalidad, interés y contribución altruista a la investigación. Pero principalmente, por la dedicación a estos enfermos que tanto de vosotros necesitan. De los que lo hicisteis de manera generosa y de corazón creo que no me olvido de ninguno.

A Baltasar, por abrirme las puertas de la Asociación de par en par sin preguntar demasiado. A Anja, por su interés, confianza y participación en el proyecto. Al Dr. Javier Barón, por regalarme un pedacito de su tiempo para la comprensión de la gran temida estadística; por todos es bien conocida tu generosidad.

A todas las “grandes cabezas pensantes” que han posibilitado el sustento bibliográfico de este trabajo. En él también va vuestra marca.

A Carlos, por sus sabios consejos y su apoyo en los inicios del proyecto. Espero que algún día también tú puedas materializar la tuya. Te lo deseo de corazón.

Gracias también a Javier, a Elena y a Chema, que aparecisteis en el tramo final de mi viaje en el que tanta fuerza necesitaba. Gracias Javier, sabes cómo dar ánimos con esa sensibilidad especial que tienes. Gracias Elena, por tus sabios y concisos

consejos de última hora; los recordé en cada momento de flaqueza. Y gracias Chema, mi apoyo moral en las últimas horas.

A todos los amigos y conocidos que me animasteis a seguir y a nunca abandonar.

Gracias también a las palabras de desaliento y desánimo. También ellas consiguieron darme el impulso que necesitaba.

A mis niños, de los que tuve que prescindir en, afortunadamente, no muchos momentos. Siempre estuvisteis en mis pensamientos y en mi corazón. Éste es nuestro trabajo.

A mi familia, por satisfacer mis complicadas necesidades logísticas antes casi de ser planteadas.

A mi hermana Ana, “un pequeño gran genio”. Gracias por tu toque artístico y horas de dedicación.

A mis perritas... que junto a tantas horas de ordenador me acompañaron!

Y a ellos, como no, los enfermos de EM que formaron parte de la investigación. Aquellos que de forma generosa, altruista y solidaria decidieron regalar un “mucho” de su tiempo, su intimidad, sus experiencias y, en definitiva, de su vida. Vosotros sois la esencia y el alma de este trabajo. Va por vosotros...

Declaración Universal de los Derechos Humanos

Artículo 27

*“Toda persona tiene **derecho** a tomar parte libremente en la vida cultural de la comunidad, a gozar de las artes y a participar en el progreso científico y en los beneficios que de él resulten”.*

Artículo 19

*“Todo individuo tiene **derecho** a la libertad de opinión y de expresión; este **derecho** incluye el no ser molestado a causa de sus opiniones, el de investigar y recibir informaciones y opiniones, y el de difundirlas, sin limitación de fronteras, por cualquier medio de expresión”*

ÍNDICE



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

PARTE I. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO 1. LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

1.1 Perspectiva histórica	1
1.2 Definición de EM	3
1.3 Etiopatogenia	4
1.4 Epidemiología	8
1.5 Factores diagnósticos y clínica de la EM	10
1.5.1 Escalas del estado de discapacidad y criterios diagnósticos	10
1.5.2 Manifestaciones clínicas	12
1.6 Formas evolutivas principales y pronóstico de la EM	16
1.7 La fatiga en la EM	17
1.8 La calidad de vida en la EM	20
1.9 Importancia social y económica de la EM	23

CAPÍTULO 2. EJERCICIO FÍSICO, ENTRENAMIENTO MUSCULAR RESPIRATORIO (EMR) Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

2.1 Ejercicio físico y EM	24
2.2 Rehabilitación respiratoria	25
2.3 Debilidad muscular pulmonar en la EM	27
2.4 Entrenamiento muscular respiratorio (EMR) en la EM	29
2.5 EMR y su relación con la capacidad física funcional, fatiga y calidad de vida en la EM	31

PARTE II. MARCO EMPÍRICO

CAPÍTULO 3. PERTINENCIA DEL ESTUDIO CLÍNICO	34
---	----

CAPÍTULO 4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. Objetivos principales	37
4.2. Objetivos específicos	37

CAPÍTULO 5. EL PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.

5.1 Triangulación	39
5.2 Aproximación cuantitativa	
5.2.1 Selección de la muestra poblacional	42
5.2.2 Procedimiento del Programa de Entrenamiento de la Musculatura Respiratoria (PEMR)	45
5.2.3 Variables del PEMR	45
5.2.4 Evaluación y recogida de datos	62
5.2.5 Protocolo de intervención	63
5.2.6 Análisis estadístico de los datos	68
5.3 Aproximación cualitativa	70
5.3.1 Diseño y método	70
5.3.2 Metodología: bases teóricas	70
5.3.3 Población del estudio	72
5.3.4 Técnica de recogida de datos	74
5.3.5 Categorías temáticas	78
5.3.6 Análisis de la información	79
5.3.7 Rigor metodológico	82
5.4 Fases del proyecto: Plan de trabajo	84
5.5 Consideraciones éticas del estudio	87

CAPÍTULO 6. RESULTADOS	
6.1 Aproximación cuantitativa	91
6.2 Aproximación cualitativa	102
CAPÍTULO 7. DISCUSIÓN GENERAL	123
CAPÍTULO 8. CONCLUSIONES	130
CAPÍTULO 9. FORTALEZAS Y DEBILIDADES	138
CAPÍTULO 10. PROSPECTIVA	140
CAPÍTULO 11. RELEVANCIA DEL PROYECTO Y APLICABILIDAD	143
CAPÍTULO 12. RESUMEN	145
CAPÍTULO 13. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA	147
BIBLIOGRAFÍA	182
ANEXOS	204
ACRÓNIMOS	237



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

INTRODUCCIÓN

La Esclerosis Múltiple (a partir de ahora EM) es una enfermedad con una incidencia creciente y que aparece en edades tempranas de la vida, siendo una de las enfermedades neurológicas más comunes entre la población de 20 a 30 años. Afecta a las personas al principio de su vida laboral, cuando están iniciando sus proyectos vitales, mermando su capacidad física y funcional, entre otros aspectos, lo que modifica irremediablemente el devenir de sus vidas.

El principal propósito de este trabajo es hacer nuestra pequeña contribución a la investigación de esta enfermedad para ayudar a las personas aquejadas de EM a mejorar algunos de sus síntomas y ayudarles a que la convivencia con la misma resulte un poco más confortable. En definitiva, ayudarles a alcanzar un mayor bienestar y calidad de vida (a partir de ahora CV).

Hemos enfocado nuestro trabajo en el estudio de los efectos del entrenamiento de la musculatura respiratoria (EMR), gran olvidada tanto en éste como en otros grupos de enfermos aquejados de otras patologías neurodegenerativas, y susceptibles de sufrir un detrimento en su función respiratoria, así como en los cambios que pudiera inducir el entrenamiento de este grupo muscular en sus capacidades físicas y funcionales, fatiga y CV.

Además, hemos querido abordarlo desde un enfoque multidimensional, donde incluimos no sólo aspectos objetivables físicos y funcionales, sino contar también con el abordaje de las experiencias y percepciones del sujeto, tanto relativas a su salud y sus vivencias acerca de la enfermedad como todo lo relativo al programa de entrenamiento.

Las vivencias y experiencias de las personas afectadas por esta enfermedad, desde una aproximación cualitativa, permiten conocer y descubrir determinados significados e interpretar de manera más sólida los resultados y conclusiones

derivados de la investigación, a través del discurso de los enfermos acerca de sus vivencias con la enfermedad y con las percepciones del entrenamiento recibido.

El trabajo se ha estructurado en dos partes, incluyendo trece capítulos en total.

La primera parte, “**Marco teórico**”, consta de dos capítulos. El propósito fundamental de esta primera parte es contextualizar el problema de investigación dentro de un conjunto de conocimientos que nos permitirá delimitar teóricamente los conceptos planteados. Los contenidos se describen brevemente a continuación.

El *capítulo primero*, “*La Esclerosis Múltiple*”, está dedicado a la revisión de distintos conceptos fundamentales de la EM como entidad patológica y datos actualizados relativos a la enfermedad: definición, etiopatogenia, epidemiología, clínica, formas evolutivas y pronóstico. También ahondamos en un síntoma, la fatiga, que abordamos en este estudio, y en la CV de estos enfermos y sus posibles factores condicionantes. Por último, se hace una breve alusión a la importancia social y económica ligada a la EM.

El *capítulo segundo*, “*Ejercicio físico, Fisioterapia respiratoria, entrenamiento muscular respiratorio (EMR) y EM*”, en un primer lugar explica la importancia del ejercicio físico en la EM, para a continuación hacer referencia a la debilidad muscular respiratoria como uno de los síntomas más precoces que aparecen en esta enfermedad, pero a su vez, uno de los grandes olvidados. Por último, se describen los beneficios del EMR en la EM, y la posible vinculación de dicho entrenamiento con la capacidad física funcional, fatiga y CV de los sujetos. Todo ello contrastado por una revisión bibliográfica actualizada en el tema abordado.

En una segunda parte, “**Marco empírico**”, se estructuran los restantes once capítulos, que se describen a continuación.

El *capítulo tercero*, trata de justificar la pertinencia y relevancia de este trabajo de investigación. En el *capítulo cuarto*, “*Objetivos*”, se exponen los objetivos del estudio, referentes a la aproximación cuantitativa y cualitativa del mismo.

En el *capítulo quinto*, “*Planteamiento de la investigación. Material y métodos*”, se define la triangulación metodológica y se justifica su importancia y contribución a la investigación. A continuación, se expone el diseño y las metodologías que se han seguido en el proceso investigador, detallando las dos aproximaciones metodológicas llevadas a cabo de forma simultánea: cuantitativa y cualitativa. Se describen las técnicas empleadas para la selección, características de los participantes, instrumentos de medida empleados para la recolección de los datos y los métodos de análisis utilizados para la interpretación de los mismos y elaboración de resultados. Por último, se muestra un cronograma donde se incluyen las diferentes fases y tiempos empleados en la investigación y se hace referencia a las consideraciones éticas del estudio.

En el *capítulo sexto* “*Resultados*”, se detallan los resultados obtenidos tras el análisis de los datos, tanto cualitativos como cuantitativos.

Los *capítulos séptimo y octavo*, “*Discusión general*” y “*Conclusiones*”, recogen respectivamente, una discusión global, y una descripción de las conclusiones de la investigación, en línea con los objetivos planteados al inicio.

En el *capítulo noveno*, “*Fortalezas y Debilidades*”, se detallan los puntos fuertes junto con un planteamiento crítico acerca de algunas necesidades de mejora que podrían aplicarse en futuros trabajos de investigación en base a la bibliografía consultada, y referente al tema de estudio que nos confiere.

El *capítulo décimo*, “*Prospectiva*”, se plantean y transmiten sugerencias para la realización de futuras líneas de investigación, animando a continuar indagando en este campo de salud comunitaria.

En el *capítulo undécimo*, la relevancia del proyecto y su aplicabilidad en diferentes ámbitos y en el *duodécimo* se encuentra un breve resumen de la Tesis Doctoral.

En el *trigésimo y último capítulo*, “*Producción científica*”, se exponen los resultados de la investigación recogidos en un póster presentado en el 49 Congreso Nacional de SEPAR el 11 de junio del 2016 en Granada y en dos artículos pendientes de su publicación.

Finalmente, se presentan las “*Referencias bibliográficas*” que sustentan esta Tesis Doctoral y los “*Anexos*” que recogen los instrumentos empleados en la presente investigación, junto a un apartado de “*acrónimos*”.

PARTE I

MARCO TEÓRICO



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 1

LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 1. LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1.1 Perspectiva histórica

La historia oficial de la EM se inició a mediados del siglo XIX, cuando Robert Carswell y Jean Cruveilhier, dos médicos europeos, comenzaron a escribir sus observaciones sobre una nueva enfermedad. Carswell realizó la primera demostración patológica: de entre aproximadamente 200 fotografías en color de material de autopsias, había separado algunas que contenían placas inexplicables. Jean Cruveilhier, profesor de Anatomía Patológica en la Facultad de Medicina de la Universidad de París, observó durante autopsias de rutina algunas placas marrones en el SNC y las describió para la comunidad médica en un atlas entre los años 1835 y 1842 (Moreira et al. 2002).

Sin embargo, hacia 1835, describió hallazgos similares a los de Carswell, tanto desde el punto de vista patológico como clínico, atribuyéndole el nombre de afección de la médula con paraplejía. Ésta es, probablemente, la primera descripción de un caso de EM que aparece en la literatura y se presenta como tal, razón por la cual Charcot atribuyó a Cruveilhier el mérito de haber hecho las primeras ilustraciones de las lesiones ocasionadas por la enfermedad (Murray 2005).

Sin embargo, como Carswell y Cruveilhier fundamentaban sus observaciones en material de necropsias, fue Friedrich Theodor von Frerichs, en Alemania, quien primero correlacionó las lesiones patológicas con los hallazgos clínicos. En 1849, publicó un relato muy parecido a los conceptos actuales de la EM, enfatizando que la enfermedad ocurría más comúnmente en individuos jóvenes; se caracterizaba por progresión lenta, afectaba inicialmente un lado del cuerpo y, a veces, presentaba recurrencias (Compston et al. 1999).

El mérito de las primeras descripciones clínicas y anatómicas detalladas de la enfermedad, hasta hoy válidas, se atribuye a Jean-Martin Charcot. El término ‘esclerosis en placas’ lo introdujo Edmé Félix Alfred Vulpian, gran colaborador de

Charcot. El 14 de marzo de 1868, Charcot difundió su célebre publicación que identificaba una nueva enfermedad previamente confundida con parálisis (Moreira et al. 2002).

Charcot tuvo a su servicio, durante años, a un empleado que temblaba y padecía nistagmo y trastornos de la marcha, y a quien él mismo había diagnosticado de tabes dorsalis espasmódica; su autopsia, también efectuada por Charcot, reveló la existencia de placas (Charcot & Vulpian 1982). Debido a la reputación y notoriedad de Charcot, la noticia de la nueva enfermedad se difundió rápidamente. Sin embargo, al identificar solamente tres síntomas de la enfermedad –observados en su empleado– el diagnóstico quedó limitado durante años. A pesar de que el primer relato de EM en la literatura estadounidense fue el famoso ‘The case of the late Dr. CW Pennock’, presentado el 4 de diciembre de 1867 en el College of Physicians en Filadelfia por JC Morris, se acredita a Edward Seguin el mérito de las primeras descripciones de la enfermedad en Estados Unidos. Seguin fue quien introdujo el término de ‘esclerosis múltiple’ en la literatura médica en 1878 (Compston et al. 1999).

El concepto de EM como una enfermedad autoinmune lo estableció en 1935 Thomas Rivers, del Rockefeller Institute de Nueva York, mediante la producción de encefalitis alérgica experimental (EAE) por inoculación de tejido neural en monos. En 1942, Kabat et al. identificaron proteínas anormales en el líquido céfalorraquídeo (LCR) de personas afectadas por EM, con patrones conocidos como bandas oligoclonales (BO). Las BO no significan únicamente un test diagnóstico válido para la EM, sino también una gran evidencia del papel del sistema inmune (SI) en la enfermedad (Moreira et al. 2002).

1.2 Definición de Esclerosis Múltiple

La EM es una enfermedad autoinmune crónica con un sustrato patológico inflamatorio y degenerativo del sistema nervioso central (SNC), que se expresa en diferentes formas clínicas y cursa habitualmente con una discapacidad progresiva (Sistiaga et al. 2014). Es la enfermedad crónica inflamatoria desmielinizante más común del SNC (Mestre & Guaza 2010) y se caracteriza por recaídas neurológicas frecuentes (Tallner et al. 2012).

Se inicia en edades tempranas de la vida y con un curso clínico variable. Generalmente se manifiesta por un inicio en brotes caracterizados por signos clínicos de disfunción neurológica de diversa localización: trastornos visuales, alteraciones de la deambulación, trastornos sensitivos, problemas urinarios, y otros. Los pacientes presentan una recuperación total o parcial entre los brotes. Al cabo de los años, en aproximadamente la mitad de los pacientes la enfermedad evoluciona de una forma en brotes a una fase progresiva que produce un grado creciente de discapacidad, con importantes repercusiones en la CV y productividad de los pacientes, estimándose que la mitad de los pacientes abandonan su trabajo al cabo de 10 años tras el diagnóstico. Incluso en fases iniciales la enfermedad tiene un impacto importante en los pacientes, afectando a su estado de ánimo y limitando su capacidad profesional y sus relaciones sociales y familiares (Fernández & Bello 2004).

La forma remitente-recurrente (EM-RR) es la más frecuente, afectando al 85% de los pacientes con EM definida por la clínica. Estos pacientes presentan de forma aguda síntomas que se siguen de recuperaciones parciales o completas. Continúan acumulando discapacidad a lo largo de los años debido a remisiones incompletas tras los brotes. Puesto que la edad media al comienzo es a finales de la década de los 20 y la EM sólo reduce mínimamente la esperanza de vida, los pacientes pueden sufrir de esta enfermedad de 3 a 5 décadas (Fernández & Bello 2004). Además de la carga que la enfermedad confiere para los propios pacientes, existe también una carga para el sistema sanitario y para la sociedad (Casado et al. 2006).

1.3 Etiopatogenia de la Esclerosis Múltiple

Se conoce la patogenia de la enfermedad y la anatomía patológica de las lesiones, pero las causas aún no están bien definidas y se ignora el origen de este proceso patológico (Fernández et al. 2005). La hipótesis patógena general más aceptada es que la EM es fruto de la conjunción de una determinada predisposición genética y un factor ambiental desconocido que, al aparecer en un mismo sujeto, originarían un amplio espectro de alteraciones en la respuesta inmunitaria que, a su vez, serían las causantes de la inflamación presentes en las lesiones de EM (Fernández et al. 2011). Pero parece evidente que la enfermedad tiene un origen multifactorial, es decir, no hay un factor único etiológico y sí diferentes causas de enfermedad (Fernández et al. 2005).

La desmielinización o pérdida de mielina, es el acontecimiento principal. La mielina es una lipoproteína en sistema de capas fosfolipídicas que recubren los axones de las neuronas de la sustancia blanca del SNC. Esta sustancia favorece la conducción del impulso nervioso a lo largo de todos los segmentos mielinizados. Los déficits neurológicos aparecen, precisamente, por el efecto de esta pérdida de mielina en la transmisión de los impulsos eléctricos a lo largo de los axones, ya que sin esta capa aislante, las señales nerviosas no pueden viajar adecuadamente, produciéndose conexiones falsas entre fibras nerviosas adyacentes (Frosch et al. 2007). Realmente, lo que aún no queda muy claro, es la razón de esta destrucción de la mielina, y si este es el acontecimiento primario o si se produce después de algún otro factor desencadenante (Fernández et al. 2005). La inflamación sería el mecanismo más inmediato, pero no el único, de la desmielinización característica de la enfermedad y la pérdida axonal (Fernández et al. 2011).

El daño cerebral se produce en numerosas y variadas zonas, formándose esa placa de esclerosis o material duro, como si de una cicatriz se tratase, con tamaños variables de hasta 1,5 cm. de diámetro. Las placas pueden aparecer a lo largo de la sustancia blanca, e incluso a veces, en la sustancia gris. La ubicación puede ser diferente, iniciándose normalmente en los ventrículos laterales, para seguir los

trayectos de las venas paraventriculares, aunque también pueden ser frecuentes en el nervio óptico y en el quiasma, en los trayectos ascendentes y descendentes del tronco del encéfalo, el cerebelo y la medula espinal (Fernández et al. 2005).

En la actualidad se contempla que la EM es una enfermedad de naturaleza autoinmune. Aunque no hay pruebas de que se deba a una alteración primaria intrínseca del SI (Mestre & Guaza 2010), las lesiones que se producen en la EM podrían deberse a una respuesta celular inmune inadecuada y dirigida específicamente a los componentes de las vainas de mielina. Serán los propios componentes del sistema de inmunización y debido a la presencia de células inflamatorias, dentro y alrededor de las llamadas placas escleróticas, los que desarrollen mecanismos inmunes en la destrucción de la mielina (Fernández et al. 2005), (Frosch et al. 2007). La respuesta autoinmune parece que es iniciada por las células TCD4+TH1, que reaccionan contra los propios antígenos de la mielina, segregando citocinas que activan macrófagos, aunque puede existir también anticuerpos (Frosch et al. 2007).

Existe la posibilidad de que la EM pueda ser causada por un virus u otro agente infeccioso, aunque no se dispone de evidencias inequívocas de esta asociación (Mestre & Guaza 2010). La lista de agentes infecciosos neurotropos es extensa. Se presta especial atención a agentes víricos del grupo herpes, como el herpes humano o el virus de Epstein-Barr, que también tienen relación con otras enfermedades autoinmunes, y para el que existen fuertes sugerencias epidemiológicas como uno de los principales agentes del medio, relacionado con el desencadenamiento de la EM. También se baraja la posibilidad del papel del retrovirus endógeno, presente en tejido nervioso de pacientes con EM (Fernández et al. 2005).

También existen datos suficientes para demostrar que existe una predisposición genética para desarrollar la EM (Alcina et al. 2010). La participación genética en su etiología se viene discutiendo desde hace más de un siglo. Eichhorst, en 1896, creía que la enfermedad era hereditaria y transmisible. Estudios genéticos realizados en Dinamarca a partir de 1972 demostraron la existencia de una relación entre antígenos del sistema HLA y la EM. En la década de los años 90, Sadovnick

evidenció la susceptibilidad genética para la enfermedad por medio de la herencia poligénica, dentro y fuera del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC). En 1994, Poser publicó la teoría de la presencia del trazo de la EM, que se define como una condición sistémica no patológica, causada por una susceptibilidad genética heredada mediante la herencia poligénica del sistema HLA. Esto ocasionaría, en los portadores de la EM y sus hermanos sanos, respuestas inmunológicas semejantes – como la acentuada reactividad inmunológica a una gran cantidad de diferentes antígenos–, además de la presencia de BO en el LCR (Moreira et al. 2002).

Sabemos de la existencia de una cierta agregación familiar y del incremento del riesgo en parientes de primer grado, sobre todo en gemelos homocigóticos (Téllez Lara 2006). Se ha observado que los genes IL2/IL2R son factores susceptibles de sufrir EM, además de activar las células T autorreactivas en la periferia. También se ha descubierto un nuevo gen de riesgo para sufrir la EM, la hexosa-6-fosfato deshidrogenada (Cavanillas et al. 2010).

La incidencia más acusada en las mujeres (incremento de la ratio mujer/varón) o las tendencias en ascenso notificadas en zonas estudiadas de forma sistemática con la misma metodología y técnicas diagnósticas sugieren la presencia de una serie de factores causales subyacentes responsables del incremento en el riesgo de desarrollar la enfermedad, tales como los cambios en el estilo de vida, la dieta, la reducción en la exposición solar, el aumento del tabaquismo o el retraso en el hábito reproductivo, se han postulado como posibles explicaciones (Fernández et al. 2005).

Un estudio reciente vincula una deficiencia de vitamina D en el embarazo con un aumento en el riesgo de un niño de padecer EM en un momento posterior de la vida (Munger et al. 2016). Por otro lado, surge la hipótesis de la Vitamina D y de la exposición a la luz ultravioleta del sol, con la vitamina D como potente inmunomodulador. Asimismo, se valora la posible existencia del papel de protección de la exposición a la luz en el soporte de la EM. En el hemisferio norte, con menos horas de luz en invierno, se observó que significativamente más personas con EM nacieron en el mes de Mayo, frente a los que nacieron en el mes de Noviembre, con

más horas de luz durante los meses de evolución del embarazo (Milo & Kahana 2010). Esta sería una hipótesis que se sostiene en la idea de la influencia de la luz solar, en el riesgo de padecer EM a través de la Vitamina D3, de manera que un aumento de ésta se asociaría con un menor riesgo de padecerla (Salinas Pérez 2011).

Otros estudios relacionan un alto consumo de café con un riesgo más bajo de desarrollar EM (Hedström et al. 2016), (Tsutsui et al. 2004) debido a que la cafeína, un componente del café, tiene propiedades neuroprotectoras que han demostrado la supresión de la producción de citocinas proinflamatorias, que pueden ser mecanismos que subyacen a la aparición de la enfermedad.

Otros estudios muestran una asociación clara entre la dosis de tabaco (duración e intensidad) y el riesgo de padecer EM (Hedstrom et al. 2009), (Hedström et al. 2013), (Wingerchuk 2012). El efecto del tabaco ha sido uno de los factores ambientales que ha emergido en la EM, y se ha asociado tanto a un aumento de la susceptibilidad como a un aumento de la progresión. Los estudios observacionales demuestran que el tabaquismo incrementa de forma significativa el riesgo de EM (*odds ratio* ~ 1,5) y es un factor de riesgo independiente (Arruti et al. 2015).

Actualmente, el proceso patógeno de la EM se explica por un componente de inflamación, que parece ser un factor vírico como principal desencadenante, y que producirá esa respuesta autoinmune junto al componente de susceptibilidad genética. Es decir, se acepta que la EM resulta de la interacción de factores medioambientales sobre un componente individual de predisposición genética. De manera que esa predisposición sólo explica una parte del riesgo de contraer la enfermedad, siendo el resto del riesgo explicado por agentes del medioambiente, de los que los más importantes son, posiblemente, los agentes infecciosos (Fernández et al. 2005).

1.4 Epidemiología de la Esclerosis Múltiple

La EM es la principal causa de discapacidad neurológica en adultos jóvenes tras los accidentes de tráfico (Mestre & Guaza 2010) y es la segunda causa de discapacidad entre las personas de 20 a 40 años de edad (García Ruano 2012).

La prevalencia en el mundo se cifra en torno a 30 personas con EM por 100.000 habitantes, lo que equivale a 2.500.000 pacientes a nivel mundial, 600.000 en Europa y 46.000 en España (García Ruano 2012). Se manifiesta más en mujeres que en hombres, con una proporción aproximada de 2/1 (Polman et al. 2011). La incidencia oscila de 1 a 6 casos por 100.000 habitantes, dependiendo del lugar de estudio. La mayor incidencia se da entre los 25 y los 34 años, y solo un 5% de los casos se manifiestan después de los 40 años (Tallner et al. 2012), aunque se puede iniciar antes de los 15 años y después de los 51 años (Fernández et al. 2005).

La esperanza de vida tras el diagnóstico de EM es de unos 25-30 años. La supervivencia se correlaciona con el grado de discapacidad física. De este modo, los enfermos con mayor discapacidad presentan una mortalidad del 83% a los 10 años, mientras que en los enfermos sin restricción física es únicamente del 6%. La causa de muerte suele ser una complicación derivada de la inmovilidad, como por ejemplo, tromboembolismo pulmonar o infecciones respiratorias (Fernández & Bello 2004).

En cuanto a la distribución de la enfermedad, fue Kurtzke (1983) quien dividió el planeta en zonas de riesgo, en función de la latitud y respecto a los hemisferios norte-sur. Estableció zonas de prevalencia alta: > 30 casos por 100.000 habitantes, media o intermedia: 5-29 casos por 100.000 y baja: < de 5 casos por 100.000. Siempre ha existido el gradiente de mayor incidencia-prevalencia, en el hemisferio norte respecto al sur, con mayor incremento cuanto más nos alejamos del ecuador.

El sur de Europa tradicionalmente se consideró una zona de riesgo bajo. Sin embargo, los estudios publicados en los últimos años reportan cifras de prevalencia

superiores a 50 casos por 100.000 habitantes. Los estudios realizados en España a partir de los años noventa mostraron resultados de prevalencia e incidencia que situaban nuestro país en un riesgo mayor frente a EM. En la actualidad, la prevalencia en España está en torno a 80-100 casos por 100.000 habitantes, lo cual implica que podrían existir casi 60.000 personas afectadas de EM en nuestro país (Salinas Pérez 2011), (de Sá 2010). Actualmente en Andalucía, según noticias de la SAN (Sociedad Andaluza de Neurología, 2010), la EM tiene una incidencia de 80 nuevos casos al año y una prevalencia de aproximadamente 8.000 pacientes en la región andaluza.

Lo que parece claro, es que hay un cambio en la epidemiología de la EM, que contradice estos postulados de Kurtzke, con un aumento de la prevalencia en Europa, la cuenca del mediterráneo, incluyendo la Península Ibérica y quizás, en el resto del mundo (De Sá J. 2010), (Fernández et al. 1994), (Uria et al. 1991), (Bufill et al. 1995), (Ares et al. 2007), (Aladro et al. 2005).

Los estudios epidemiológicos muestran un aumento global en la incidencia y en la prevalencia de EM durante los últimos 30 años en diversas zonas geográficas, así como un aumento de la proporción mujer/varón y un cambio en la distribución de la enfermedad con una atenuación del clásico gradiente norte-sur (mayor prevalencia de la enfermedad en las regiones más norteñas), a expensas de un incremento de incidencia en las latitudes bajas (Fernández et al. 2011). Aunque se sigue aceptando parcialmente el concepto de un gradiente norte-sur, se ha visto que existen enormes diferencias entre regiones muy próximas; por ejemplo, en Enna (Sicilia) la prevalencia es de 120/100.000 habitantes (Grimaldi et al. 2001) y en Malta es de 13/100.000 habitantes (Dean et al. 2002). Estas diferencias serían inexplicables bajo un punto de vista puramente ambiental, y es en este punto donde cobra importancia el factor genético (Téllez Lara 2006).

El hecho de que la incidencia de la enfermedad esté aumentando se puede explicar por dos motivos: una mejor capacidad de diagnóstico de los pacientes y un aumento real del riesgo de desarrollar la enfermedad por un cambio en los factores predisponentes genéticos y ambientales. La mayor accesibilidad a la atención

sociosanitaria y el nivel de alerta frente a la enfermedad en médicos neurólogos y de otras especialidades que puedan tener contacto con pacientes con sospecha de EM (médicos de familia, oftalmólogos...) contribuye a la mayor identificación de casos. En este proceso, la disponibilidad de la resonancia magnética (RMN) ha tenido un papel clave, permitiendo diagnosticar de EM a pacientes con cursos clínicos atípicos, que antes podrían haber pasado desapercibidos (GPC 2012).

1.5 Diagnóstico y clínica en la EM

1.5.1 Escalas del estado de discapacidad y criterios diagnósticos

El diagnóstico de la EM es algo complicado, sobre todo si no existen síntomas evidentes que hagan pensar en la enfermedad. Hay que sospechar claramente de la existencia de la enfermedad, en una persona de menos de 40 años, con signos y síntomas de disfunción neurológica, en cuadro de exacerbaciones y remisiones.

En muchas ocasiones, los signos y síntomas no son fácilmente reconocibles, ni predecibles, por lo que será necesaria la realización de exámenes físicos y neurológicos integrales o completos. Una RMN, el estudio de los potenciales evocados que permitan evaluar la funcionalidad del SNC, y finalmente, un análisis de LCR, podrían ser las claves para la diferenciación del diagnóstico. Cuando aparecen lesiones evidentes y características en el cerebro o en la medula espinal y además hay signos y síntomas de disfunción neurológica, el diagnóstico quedará confirmado (Salinas Pérez 2011).

En 1955, Kurtzke desarrolló la primera escala para definir el estado de discapacidad física en EM, la Disability Status Scale (DSS), que se aceptó mundialmente y sirvió de base para el primer ensayo doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado y multicéntrico del tratamiento de la EM, en 1957, sobre la evaluación de la isoniacida como posible tratamiento. En 1983, Kurtzke publicó una versión ampliada de su escala – Expanded Disability Status Scale (EDSS)–. Actualmente, a pesar de varias críticas, la EDSS es la escala más utilizada en todo el

mundo, y funciona como un lenguaje universal entre los investigadores de la enfermedad (Kurtzke 1983).

Los **criterios diagnósticos** más ampliamente usados en la actualidad son los de Schumacher (Schumacher et al. 1965) y Poser (Poser et al. 1983).

Los *criterios de Poser* se publicaron en 1983 como orientativos de protocolos de investigación. El diagnóstico de EM es posible sólo con la presencia de un episodio y se enfatiza la complementación diagnóstica con exámenes paraclínicos: demostración de BO o pico de inmunoglobulina G (IgG) en el LCR, alteraciones en los potenciales evocados y test urodinámico. De acuerdo con Poser, la diseminación en el espacio puede ser comprobada por el examen clínico, y también con la RM craneal, y en ausencia de ésta, con los potenciales evocados. La diseminación en el tiempo se basa únicamente en los signos clínicos y en el criterio inflamatorio (alteraciones humorales), factores tan significativos como los otros dos (espacial y temporal).

Las directrices para el diagnóstico de EM fueron revisadas por McDonald (Polman et al. 2011), quienes han simplificado la clasificación en dos categorías: EM y EM posible. Han sugerido que la diseminación en el tiempo también podría observarse a través de señales en la RM craneal tres meses después del episodio clínico previo o de RMN previa. También han sugerido el uso del criterio inflamatorio, como segunda condición, en vez del criterio espacial cuando éste no se identifica por la clínica y exámenes paraclínicos (Moreira et al. 2002).

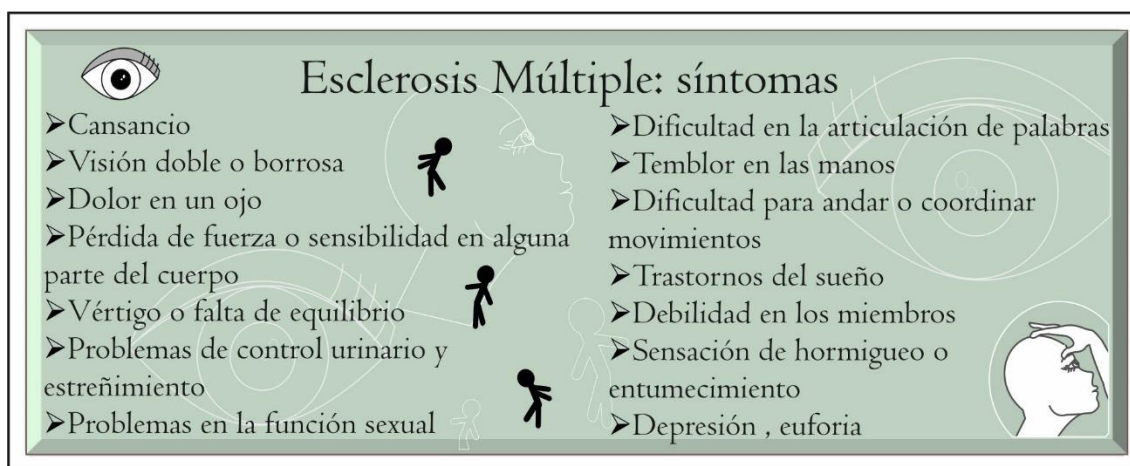
Recientemente ha surgido una nueva clasificación, según los criterios de Lublin (Lublin et al. 2014).

1.5.2 Manifestaciones clínicas de la Esclerosis Múltiple

La diseminación espacial de sus múltiples lesiones, que afectan fundamentalmente a la sustancia blanca del SNC, y la dispersión temporal de brotes y remisiones, combinados con períodos de estabilización y progresión del deterioro neurológico, enmarcan el perfil clínico de la EM (Villoslada 2010).

El abanico de manifestaciones clínicas es muy amplio. El enfermo puede presentar cualquier síntoma de disfunción del SNC y, en casos excepcionales, también del sistema nervioso periférico (SNP) (Villoslada 2010).

Figura 1.1. Síntomas asociados a la EM (I) (elaborada por Adrados Gómez, P).



- **Trastornos neuoroofthalmológicos**, tales como *neuritis óptica* (dolor en un ojo que se incrementa seguido de pérdida de agudeza visual), *periflebitis retiniana*, *pars planitis* y *uveítis* (dilatación de las venas de la retina con engrosamiento de sus vainas y presencia de hemorragias), *afectación de vías visuales después del nervio óptico* o *afectación de la motilidad ocular* como el nistagmo.
- **Trastornos motores**: debilidad (monoparesia, hemiparesia o paraparesia) acompañada de espasticidad y espasmos flexores o extensores, hiperreflexia, clonus y signo de Babinski.

- **Trastornos sensitivos:** hipoestesia, hiperestesia, disestesia térmica y dolor neuropático con hiperpatía (disminución del umbral algésico) y alodinia (un estímulo no doloroso desencadena dolor) (Villoslada 2010). El dolor es a menudo infravalorado. Sin embargo, hasta el 50% de los enfermos de EM pueden experimentarlo en algún momento (Fernández et al. 2011).
- **Disfunción del tronco cerebral:** afectación de vías vestibulares (vértigo y nistagmus), auditivas, parálisis facial, afectación trigeminal y afectación del gusto.
- **Disfunción del cerebelo y vías cerebelosas:** ataxia de línea media, disartria con palabra escandida, nistagmo y dismetría apendicular. Su disfunción mantiene una estrecha relación con la discapacidad funcional del paciente.
- **Afectación medular:** son frecuentes los cuadros parciales en forma de síndrome de Brown-Séquard (hemilesión medular), síndromes de cono medular y el síndrome coronal posterior. Algunos casos con lesiones extensas por encima de C4 pueden determinar insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica.
- **Síntomas paroxísticos:** síntomas de carácter breve y transitorio que no deben confundirse con brotes, que pueden desencadenarse por un estímulo sensitivo o un acto motor. Entre ellos se destaca las crisis tónicas, el signo de Lhermitte, la neuralgia del trigémino y del glossofaríngeo y otros dolores en extremidades, ataxia, disartria y diplopía.
- **Trastornos del sueño:** somnolencia diurna y ataques irresistibles de sueño diurno.
- **Trastornos de los esfínteres y disfunción sexual.**

Los síntomas de *disfunción del control de la micción*, en forma de urgencia, incontinencia y retención urinaria, son relativamente frecuentes en

la EM, sobre todo en mujeres. Es causa de importante estrés y malestar para los pacientes que la padecen.

El *estreñimiento* afecta a más de la mitad de los pacientes con EM, independientemente del grado de discapacidad funcional global, con el que guarda una mayor correlación la incontinencia fecal.

En cuanto a los *trastornos de la función sexual*, son frecuentes la impotencia y las dificultades para la eyaculación y el orgasmo en hombres y la pérdida de libido y la capacidad para alcanzar el orgasmo en mujeres (Villoslada 2010).

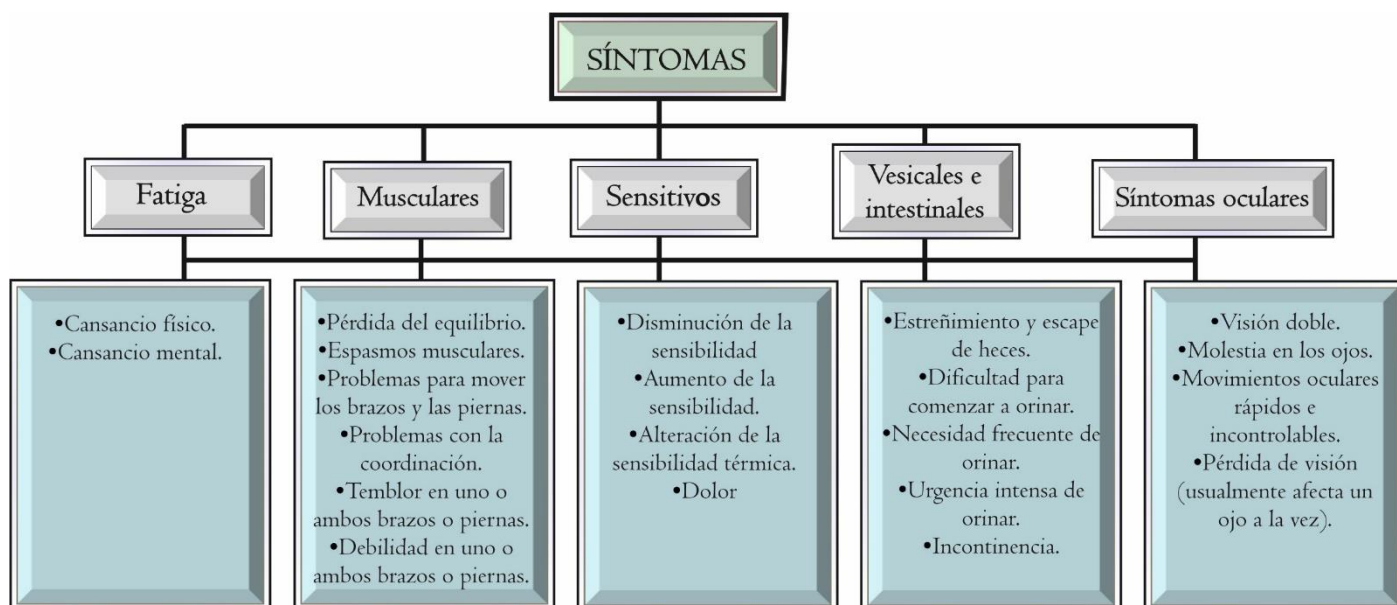
- **Trastornos neurocognitivos.** Se produce deterioro cognitivo en el 40-70% de todos los pacientes con EM y afecta de modo variable a funciones cognitivas tales como la atención, la velocidad de procesamiento de la información, la memoria, la función ejecutiva y la percepción visuoespacial. Las fases crónicas de la enfermedad se suelen asociar con mayor frecuencia con deterioro cognitivo (Sistiaga et al. 2014).
- **Trastornos neuropsiquiátricos.**

Depresión. La prevalencia de depresión entre los individuos con enfermedades físicas es bastante elevada y puede exceder el 50% en los pacientes con EM (Minden 2000). Se ha discutido mucho si es secundaria a la carga lesional o bien reactiva a las expectativas de discapacidad que trae consigo el diagnóstico de la enfermedad. La tasa de suicidios es el doble de lo habitual (Villoslada 2010). A su vez, la depresión, además de exacerbar el sufrimiento de esas afecciones graves, aumenta su morbimortalidad (Martins Valença et al. 2008). Representa también un gran gasto para la sociedad debido al aumento de los costes económicos asociados con el mayor uso de los servicios de salud por parte de estos pacientes (Martins Valença et al. 2008). Existen estudios que analizaron los costes sanitarios con una prematura mortalidad (Naci et al. 2010). La tasa de suicidios es de 2 a 7 veces más alta que en la población general (Fernández & Bello 2004).

La euforia es relativamente frecuente y se relaciona con el deterioro cognitivo. No son excepcionales los cuadros conversivos y pueden presentarse trastornos facticios y de simulación (Villoslada 2010).

- **Fatiga:** “una sensación de cansancio físico y mental, no proporcional al ejercicio físico y trabajo intelectual realizado” (Villoslada 2010). “La sensación subjetiva de falta de energía, física o mental, percibida por el paciente o por el cuidador, que interfiere en las actividades diarias” (Téllez Lara 2006).

Figura 1.2. Síntomas asociados a la EM (II) (elaborada por Adrados Gómez, P).



1.6 Formas evolutivas principales y pronóstico de la EM

En muchos casos, la EM lesiona el sistema nervioso años antes de que el enfermo presente los primeros síntomas. Después de esta fase preclínica, el comienzo de la enfermedad puede ser insidioso o en forma de brote. Teniendo en cuenta el modo de inicio de las manifestaciones clínicas, podemos distinguir dos formas principales de EM:

- **Forma con brotes y remisiones, denominada EM remitente-recurrente (EM-RR)**, o sea, con episodios de déficit neurológico más o menos abruptos, seguidos de una recuperación completa o parcial; esta forma afecta al 80% de los casos.
- **Forma primaria y progresiva (EM-PP)** de deterioro neurológico insidioso, que se da en el 20% restante.

Transcurrido un tiempo variable, la mitad de los pacientes con EM-RR van a presentar, sin relación con brotes, empeoramiento progresivo de su función neurológica, transformándose en una forma secundaria progresiva (EM-SP); algunas EM-SP presentan brotes aislados en su evolución. Un 15% de las EM-RR son consideradas benignas, ya que tienen escasos brotes de los que se recuperan satisfactoriamente, de modo que transcurridos más de 10-15 años conservan una plena capacidad para llevar una vida normal. Hasta un 35% de las formas de EM-PP pueden experimentar brotes, motivo por el que se denominan primarias recidivantes (EM-PR). Algunos pacientes presentan formas agudas y graves de la enfermedad, en las que se producen extensas áreas de desmielinización. Estas formas pueden ser mortales, especialmente si afectan al tronco cerebral (Villoslada 2010).

El tiempo medio que transcurre entre el inicio de la EM hasta la pérdida de la autonomía para deambular se sitúa sobre los 20 años de evolución en las formas RR y sobre los 7 años en las formas PP (Téllez Lara 2006). No obstante, una vez se inicia

la progresión, ésta parece que avanza a velocidad semejante en los dos grupos de pacientes (Confavreux & Vukusic 2006).

De entre todos los factores que en algún momento se han relacionado de forma negativa con el pronóstico a medio-largo plazo de la EM, parece que una mayor edad al inicio, la ausencia de recuperación completa tras un primer brote y un mayor número de brotes durante los dos primeros años de la enfermedad son los más claros (Téllez Lara 2006).

1.7 La fatiga en la Esclerosis Múltiple

Fatiga se define como *“la sensación subjetiva de falta de energía, física o mental, percibida por el paciente o por el cuidador, que interfiere en las actividades diarias”*. Esta sensación desproporcionada difiere claramente, en intensidad y calidad, de la que experimentan individuos sanos tras la realización de un esfuerzo.

De este punto deriva el primer problema: la sensación de fatiga es un síntoma, por tanto, absolutamente subjetivo, y la definición enormemente laxa. Aunque se han elaborado una serie de escalas para cuantificarla y así convertirla en algo medible, no queda claro que estos instrumentos realmente estén reflejando bien el síntoma (Téllez Lara 2006).

Es con frecuencia el principal motivo de discapacidad en pacientes con EM, independientemente de la limitación física (Téllez Lara 2006). Suele ser más intensa en las primeras horas de la tarde y, en la mayoría de los casos, empeora con el calor (Villoslada 2010). Presente en dos tercios de los pacientes con EM (Villoslada 2010). Del 50 al 90% de las personas con EM refieren fatiga, y los que poseen un mayor rango de fatiga la definen como uno de sus peores síntomas. Además, el 28% de los individuos declara que la fatiga hace que otros síntomas de la EM sean más aparentes (Bakshi et al. 2000).

Figura 1.3. Los cinco síntomas más frecuentes en la EM

Disponible en www.redpacientes.com

La fatiga es un fenómeno multifactorial en la EM y se atribuye a mecanismos primarios o secundarios de la enfermedad. Los factores primarios pueden incluir inflamación, desmielinización y la destrucción de los axones en el SNC, la presencia de marcadores inmunológicos y alteraciones del sistema neuroendocrino. Los factores secundarios pueden incluir problemas del sueño, depresión u otras variables psicológicas y falta de ejercicio (Bakshi et al. 2000), (Mohr et al. 2003).

Las asociaciones entre la fatiga y otros problemas relacionados con la EM, como el equilibrio dinámico y la capacidad para caminar, son todavía desconocidos. Varios estudios han sugerido una asociación entre la fatiga y la depresión (Bakshi et al. 2000), (Mohr et al. 2003). Según Garg et al. (2016), las personas que reportaron mayores niveles de fatiga mostraron mayores deficiencias en la movilidad funcional, la depresión y la CV física y mental. La fatiga asociada a la EM perturba notoriamente las funciones sociales y laborales de los pacientes, llegando incluso a ser la mayor causa de desempleo. Asimismo, se ha demostrado que la fatiga repercute significativamente en los dominios mentales y físicos de la CV relacionada con la salud (CVRs) en el SF-36, y su influencia en ésta última es independiente de la

puntuación en la EDSS (Olascoaga 2010). Fisk et al. (1994) identificó la fatiga como un contribuyente importante en la condición de salud mental y general en la EM. Otros estudios determinaron que la fatiga es un predictor independiente de la CV en la EM (Amato et al. 2001), (Göksel Karatepe et al. 2011), (Chen et al. 2013). Estos estudios indican que puede existir una relación entre la fatiga y la CV de tal manera que una mayor fatiga puede afectar negativamente a la CV en las personas con EM.

Por otro lado, la fatiga no guarda una estrecha relación con el grado de discapacidad neurológica (Garg et al. 2016), (Ray et al. 2013). Con elevada frecuencia es el síntoma predominante en personas que gozan de una exploración física normal (Téllez Lara 2006), lo que sugiere que la fatiga necesitaría ser evaluada en todos los individuos con EM, independientemente de su grado de discapacidad (Villoslada 2010). Sin embargo, la valoración de su impacto no ha recibido el suficiente reconocimiento, en parte debido a que no se contempla dentro de la EDSS ni en algunos cuestionarios de CV como EuroQoL (EQ-5D) (Olascoaga 2010).

Estos hallazgos pueden ser importantes para la evaluación y el manejo apropiado de los individuos con EM que presentan quejas de fatiga.

Por último, la mayoría de los estudios que implementan ejercicios para reducir la fatiga relacionada con la EM se han concentrado en ejercicios del cuerpo en general, y descuidado la importancia de los músculos respiratorios (Ray et al. 2013). El EMR ha demostrado una reducción de la fatiga muscular periférica y respiratoria y de la disnea percibida (L Pfalzer & Fry 2011), (Klefbeck & Hamrah Nedjad 2003) ,(Ray et al. 2013). Los problemas para caminar y la fatiga son síntomas comunes en las personas con EM y la llave para la CV desde la perspectiva del paciente (Williams et al. 2014), pero sus asociaciones con discapacidad, movilidad funcional, la depresión y CV siguen sin estar claros (Garg et al. 2016).

1.8 La calidad de vida en la Esclerosis Múltiple

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define calidad de vida (CV) como la *“percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones”* (WHO 1995b).

Constituye un concepto complejo en el que se engloban factores físicos, psíquicos y sociales. La relatividad de este concepto deriva de la percepción individual, relacionándose principalmente con tres marcos de referencia: histórico-temporal, cultural y social (Olascoaga 2010).

La aplicación de este concepto al ámbito de la salud conduce al término ‘calidad de vida relacionada con la salud’ (CVRS), englobando de forma más específica los dominios físicos, emocionales y sociales de la salud (Testa & Simonson 1996). Estos dominios pueden medirse de forma objetiva, mediante la evaluación funcional del estado de salud, y de forma subjetiva, analizando las percepciones, creencias o expectativas individuales (Testa & Simonson 1996).

La investigación cualitativa incorpora la percepción del paciente como una necesidad en la evaluación de resultados en salud, debiendo para ello desarrollar los instrumentos necesarios para que esa medida sea válida y confiable y aporte evidencia empírica con base científica al proceso de toma de decisiones en salud. Por lo tanto, en esa toma de decisiones se debería considerar, además de los indicadores clásicos cuantitativos (mortalidad, morbilidad, expectativa de vida) y costes, los indicadores cualitativos que expresan el impacto sobre la CV y la satisfacción del paciente (Schwartzmann 2003).

El concepto “calidad de vida” entendida como “un fenómeno multidimensional compuesto por las dimensiones principales que están influenciadas por las características personales y factores del entorno que rodea a la persona”

(Schwartzmann 2003). Estas dimensiones principales son las mismas para todo el mundo, aunque su importancia varía entre las diferentes personas.

Figura 1.4. Calidad de vida relacionada con la salud (tomada de Schwartzmann, 2003).



La EM limita las actividades de los pacientes y su participación en la sociedad, afectando negativamente la CVRS. En las enfermedades crónicas, como la EM, es especialmente importante determinar el impacto sobre la CVRS de las intervenciones terapéuticas para planificar adecuadamente su aplicación en la práctica clínica (Aymerich et al. 2006). Los principales factores físicos que repercuten en la CV de los pacientes con EM son la discapacidad funcional (alteraciones motoras o sensitivas), la fatiga, el dolor y los problemas sexuales o urinarios (Olascoaga 2010).

El déficit neurocognitivo aumenta la morbilidad del paciente y se asocia a una disminución en la participación y funcionamiento de las actividades de la vida diaria (AVD). Asimismo, los pacientes con EM muestran resultados inferiores que la población normal en CV, incluso en aquellos casos en los que la exploración

neurológica es normal. Se ha sugerido que la CV de pacientes con EM está influida por factores tales como la discapacidad funcional, la presencia de síntomas depresivos, la fatiga, el dolor o el deterioro cognitivo, comunes en estos pacientes, así como el tipo de tratamiento (Sistiaga et al. 2014).

El efecto incapacitante de la EM desencadena detrimentos notables de la CV de los pacientes, superiores incluso a los producidos por otras enfermedades crónicas y con empeoramiento en al menos un tercio de los pacientes tras el diagnóstico. Este detrimento se debe fundamentalmente a la peor valoración de diversos aspectos, como la vitalidad, el estado de salud general, la función física y las relaciones sociales (Olascoaga 2010).

La CV de estos pacientes se relaciona con síntomas depresivos y con su rendimiento cognitivo global pero no con factores clínicos (tasa de brote o años de enfermedad), lo que puede reflejar que está relacionada con la adaptación a la enfermedad más que con la discapacidad propia de la enfermedad (Sistiaga et al. 2014).

El bienestar podría ser el reflejo de la adaptación a la enfermedad; de hecho, la bibliografía describe que los pacientes mayores y con mayor duración de la enfermedad son más propensos a referir una relativamente buena CV (Sistiaga et al. 2014).

La adhesión al tratamiento es otro de los factores que repercuten en la CVRS. Un reciente estudio realizado en una cohorte española de 252 pacientes mostró que, en general, los pacientes con buena adhesión presentaron mejores puntuaciones en el cuestionario Multiple Sclerosis International Quality of Life (MSQoL) de CVRS en la visita basal y a los dos años, siendo significativamente superior en las dimensiones del bienestar físico y de la sintomatología. Los pacientes con mayor edad y comprensión de su enfermedad y de su tratamiento presentaron un mejor cumplimiento. Sin embargo, la pauta de administración y la eficacia percibida por el

paciente no influyeron significativamente en el cumplimiento ni en la CVRS (Olascoaga 2010).

Cada vez más, la progresión de una enfermedad incapacitante como la EM se valora por cómo la enfermedad afecta a la CV del paciente y no sólo por cambios en las pruebas de imagen o en análisis objetivos (Sistiaga et al. 2014).

1.9 Importancia social y económica de la EM

La EM afecta fundamentalmente a adultos jóvenes y la supervivencia es alta, de más de 35 años (Ayuso 2014), por lo que el impacto económico que representa la invalidez temporal o permanente de personas en edad biológica de trabajar es inmenso. Si esto se suma a la necesidad de ayudas socio-sanitarias desde edades tempranas, y a los gastos en atención hospitalaria y tratamiento crónico, el gasto generado es cada vez mayor (Casado et al. 2006).

La EM en España supone un enorme coste. Los datos disponibles indican que ascienden a 1.200 millones de euros por año. Sin embargo, estos costes se relacionan más con la discapacidad que conlleva la enfermedad que los destinados al tratamiento, el cual, aunque caro, no representa más que el 16-18% de los gastos totales (aproximadamente unos 200 millones de euros al año). El aumento del gasto destinado a la EM no es debido al gasto en tratamientos más caros sino fundamentalmente a un aumento en la incidencia, y especialmente en la prevalencia de la enfermedad, y con la discapacidad que ella conlleva (Ayuso 2014).



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 2

EJERCICIO FÍSICO, REHABILITACIÓN RESPIRATORIA Y ENTRENAMIENTO MUSCULAR RESPIRATORIO (EMR) EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 2. EJERCICIO FÍSICO, REHABILITACIÓN RESPIRATORIA Y ENTRENAMIENTO MUSCULAR RESPIRATORIO (EMR) EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

2.1 Ejercicio físico y Esclerosis Múltiple

Dado que la EM es una enfermedad crónica y progresiva con gran morbi-mortalidad y costes asociados, es importante establecer precozmente las estrategias de manejo más efectivas (Asano et al. 2009). El ejercicio físico es una importante herramienta no farmacológica para las personas con EM (Dalgas et al. 2008).

Hay evidencias recientes de que la disminución de la fuerza de la musculatura periférica de las extremidades sería un determinante importante de la capacidad de ejercicio de estos pacientes (SEPAR 2000). No sólo influyen la disnea y las molestias en las piernas, sino también el grado de motivación, el estado de ansiedad o depresión, tan frecuentes en las enfermedades crónicas.

El entrenamiento del ejercicio resistido con intensidad moderada parece ser bien tolerado y tiene beneficios en las personas con EM con discapacidad moderada al menos de 7 en la escala de EDSS (Dalgas et al. 2008). Existe evidencia sobre el efecto positivo del ejercicio físico sobre la fatiga y el impacto físico en las personas con EM (Garrett et al. 2012), (Andreasen et al. 2011). Según J. Oloscoaga (2010), la evaluación a corto plazo del ejercicio mostró una mejora en la percepción de la CV de estos enfermos.

Asimismo, la fisioterapia parece tener un papel importante en la atención multidisciplinaria de estos pacientes. Un programa de entrenamiento de ejercicio bien estructurado puede mejorar el control autonómico, la presión arterial, la capacidad cardiorrespiratoria y la función musculoesquelética en pacientes con enfermedades

neurodegenerativas. El tratamiento rehabilitador es útil en pacientes con EM para mejorar la discapacidad y la CV (Terré-Boliart & Orient-López 2007).

Aunque hay estudios que han demostrado un efecto positivo de la actividad física y el ejercicio sobre la fuerza muscular y capacidad aeróbica en los pacientes con EM (Dalgas et al. 2008), se mantiene la incertidumbre entre los pacientes y los médicos acerca de la relación entre el ejercicio y las recaídas clínicas (Dalgas et al. 2008). Sea cual sea la etiología de las recaídas clínicas, las personas con EM desarrollan una respuesta inflamatoria que favorece la progresión de la lesión pulmonar (Ploeger et al. 2009). En estos pacientes se han descrito niveles elevados de citoquinas proinflamatorias asociadas a una alteración de la función muscular, es decir, un aumento de proteólisis con aumento del factor de necrosis tumoral TNF- γ y un interferón (IFN- γ) durante la exacerbación de la clínica de la EM tras un brote (Castellano et al. 2008). Estudios previos apuntan que programas de entrenamiento podrían reducir la inflamación crónica en algunos de estos enfermos (Ploeger et al. 2009).

Respecto a la duración de las sesiones, sabemos que en sujetos normales (tanto jóvenes como de edad avanzada), no se alcanzan efectos entrenamiento apreciables hasta que las sesiones son de 30 a 45 min/día, 3 a 5 días por semana y por un período de 5 a 8 semanas (SEPAR 2000).

2.2 Rehabilitación respiratoria

La rehabilitación respiratoria comienza a practicarse a finales del siglo pasado para tratar a los pacientes tuberculosos, pero su desarrollo científico ha tenido lugar en los últimos cuarenta-cincuenta años. Aunque la rehabilitación es ampliamente aceptada en diversas áreas de la medicina, como en el tratamiento de las enfermedades neuromusculares y esqueléticas agudas o crónicas, la rehabilitación respiratoria continúa siendo mucho más debatida, fundamentalmente porque se ha equiparado su efectividad a la mejoría en los parámetros rutinarios de laboratorio, olvidando que la

mejoría va más allá de la práctica de unas pruebas de función respiratoria, de manera que debe evaluarse la capacidad del individuo para realizar las AVD (SEPAR 2000).

En los últimos años, la existencia de nuevas herramientas de estudio, como los cuestionarios de CV o las escalas de disnea, han permitido demostrar la efectividad de los programas de rehabilitación respiratoria sobre el control de los síntomas, el manejo de la enfermedad y sobre la capacidad de ejercicio (Lacasse et al. 1996), (Ries et al. 1995).

Se han utilizado diversas definiciones de la rehabilitación respiratoria, aunque todas tienen como objetivo común que el paciente consiga la máxima capacidad funcional a través de programas multidisciplinarios. La más reciente de la American Thoracic Society (ATS) define la rehabilitación respiratoria como *“una prestación continua y multidimensional de servicios dirigidos a las personas con enfermedades respiratorias y sus familias, generalmente realizadas por un equipo multidisciplinario de especialistas, con el objetivo de mejorar y mantener al individuo en el máximo grado de independencia y funcionamiento en su comunidad”*.

Como componentes fundamentales e imprescindibles diremos que existen:

- La educación del paciente y la familia.
- La fisioterapia respiratoria (reeducación respiratoria y aclaramiento mucociliar).
- Las técnicas de entrenamiento al ejercicio, que pueden ser desde técnicas más sofisticadas (ergómetros) hasta técnicas más sencillas como caminar o subir escaleras.

De todas formas, en la rehabilitación respiratoria quedan todavía diversos aspectos no bien conocidos, especialmente en lo referente al mantenimiento de los efectos beneficiosos a largo plazo y al conocimiento de qué componentes de los programas son los responsables de los beneficios que se obtienen (SEPAR 2000).

2.3 Debilidad muscular pulmonar en la Esclerosis Múltiple.

La EM es un trastorno del SNC que afecta a las vías motoras, con el tiempo de conducción retardado, dando como resultado una reducción de la fuerza muscular y la resistencia todo el cuerpo, incluyendo los músculos implicados en la ventilación (L Pfalzer & Fry 2011). Por ello, la EM no sólo afecta a los músculos de las extremidades y el tronco, sino también a los músculos de la respiración. La debilidad muscular, cambios en el tono muscular, la incoordinación motora y las anomalías posturales, todos ellos reducen la función pulmonar (Fry & Chiara 2010).

La EM lleva a debilidad muscular periférica y fatiga. Típicamente, la fatiga de los músculos respiratorios se observa en fases más tardías de la EM, lo que lleva a la discapacidad y la mortalidad en última instancia (Gosselink et al. 2000). Sin embargo, estudios recientes han demostrado que la debilidad muscular pulmonar está presente no sólo en las personas con EM avanzada, sino también en individuos ambulatorios con EM que tienen una mínima discapacidad. Los músculos respiratorios están debilitados, la capacidad funcional para el ejercicio está disminuida y la función pulmonar afectada incluso en fases tempranas de la EM (Bosnak-Guclu et al. 2012). En casos de diagnóstico reciente de EM, un 52% tiene algún nivel de afectación pulmonar (L Pfalzer & Fry 2011), (Fry & Chiara 2010) y que no tienen o tienen mínimos signos y síntomas y función pulmonar normal (Mutluay et al. 2005), (Bosnak-Guclu et al. 2012). Esto puede llevar a déficit en la función de la movilidad (L Pfalzer & Fry 2011).

En la mayoría de los pacientes con discapacidad leve-moderada asociada a la EM, la conducción motora central al músculo diafragma es anormal. La insuficiencia respiratoria en lesiones o trastornos neurológicos o neuromusculares como la EM incluye:

- 1) La dificultad de ventilación debido a la debilidad de la musculatura inspiratoria.

- 2) La dificultad de la tos debido a la debilidad de los músculos espiratorios, de la musculatura de vías respiratorias superiores (glotis) y de la musculatura inspiratoria.
- 3) El riesgo de aspiración de líquidos debido a la debilidad muscular de las vías aéreas superiores (Fry & Chiara 2010).

La debilidad de la musculatura respiratoria, predominantemente de los músculos espiratorios, podría dar lugar a disfunciones pulmonares, tales como dificultad en la expulsión de secreciones, que da lugar a infecciones pulmonares recurrentes (Tallner et al. 2012) y a episodios de neumonía, que es la principal causa de muerte en esta población (Ferreira et al. 2016), y que favorecen el deterioro progresivo de la función pulmonar y la resistencia al ejercicio (Tallner et al. 2012). Además, la función ventilatoria es disminuida, dando lugar a un patrón restrictivo y, posiblemente, estos aspectos también se relacionan con una disminución en la capacidad funcional en este grupo de pacientes (Ferreira et al. 2016).

Los pacientes con EM rara vez se quejan de la disfunción pulmonar. Sin embargo, en pruebas de detección de la misma se encuentra frecuentemente que la fuerza muscular respiratoria (FMR) es a menudo reducida incluso en pacientes con discapacidad leve. Las medidas indirectas de la FMR, presión inspiratoria máxima (PIM) y presión espiratoria máxima (PEM) se redujeron significativamente en los pacientes con EM. Los resultados de las pruebas de función pulmonar estándares suelen permanecer dentro de los rangos normales hasta que existe un 50% o más de pérdida de fuerza muscular pulmonar. La medición a través de la boca de la PIM y de la PEM son medidas eficaces para valorar este temprano deterioro de la FMR en individuos con EM. La medición de la PIM en pacientes ambulatorios dan lugar a unos valores medios que se encuentran entre el 55 y 77% de los valores previstos, mientras que en el caso de la PEM los valores se encuentran entre el 34 y el 60% de los esperados (Fry & Chiara 2010).

Las tasas reales de prevalencia de problemas respiratorios en las personas con EM no se conocen; sin embargo, debido a la prevalencia de la EM, un significativo número de personas pueden estar en riesgo (Fry & Chiara 2010).

2.4 Entrenamiento muscular respiratorio (EMR) en la Esclerosis Múltiple

Entrenamiento muscular en la rehabilitación respiratoria

El entrenamiento muscular resulta un elemento básico en los programas de rehabilitación respiratoria y es probablemente el que ofrece resultados más contrastados.

Vamos a considerar el entrenamiento específico de los músculos respiratorios y el entrenamiento mediante ejercicio físico (Tabla 2.1).

Tabla 2.1. Entrenamiento muscular (SEPAR 2000)

Tipo de programa	Técnica	Requisitos
Músculos respiratorios	Hiperventilación isocápnica Pflex Threshold	Control FR* 30% PIM 15 min 2v/día
Ejercicios de extremidades inferiores	Bicicleta, tapiz, andar, subir escaleras	A un porcentaje suficiente Según HR máx o síntomas 30-45 min/día, al menos 3 v/semana
Ejercicios de extremidades superiores	Movimientos sin soporte, con pequeños pesos o barra, bicicleta de brazos	30 min/día, al menos 3v/semana
Entrenamiento a fuerza de las extremidades	Ejercicios con pesas o aparatos gimnásticos	Cargas altas (80%) Series con pocas repeticiones

HRmáx: frecuencia cardíaca máxima. Todos los programas de entrenamiento muscular deben ser precedidos de maniobras de calentamiento y estiramiento; *es fundamental mantener un patrón de respiración adecuada.

Tipos de entrenamiento

No hay entrenamiento si no hay sobrecarga. La naturaleza del resultado dependerá del tipo de carga utilizada. Los músculos respiratorios pueden entrenarse a fuerza, a resistencia o a ambas.

El régimen para un *entrenamiento a fuerza* consistirá en inspiraciones y espiraciones máximas frente a una vía aérea ocluida, y prácticamente no ha sido explorado en la literatura médica. Sin duda, un entrenamiento que utiliza resistencias, pero con regímenes de altas cargas y pocas repeticiones, entrena también fundamentalmente la fuerza.

Para el *entrenamiento a resistencia*, se han utilizado dos técnicas: la primera de ellas a volumen, mediante hiperventilación isocápnica; la segunda frente a resistencias, haciendo respirar al paciente a través de orificios de distinto calibre (Pflex), o haciéndolo a través de dispositivos pequeños y manuales, pero que exigen un umbral de presión predeterminado para su uso (*threshold loading*).

Las sesiones y duración suelen oscilar de 1 a 2/día, de unos 15 min por sesión, 5 días por semana y durante 4 a 8 semanas según los autores. La intensidad de la carga elegida solía ser de alrededor de un 30% de su máximo. En algún caso el porcentaje de intensidad de la carga se va elevando progresivamente a lo largo del programa (SEPAR 2000).

La rehabilitación respiratoria se ha convertido en los últimos años en una pieza básica del tratamiento de las personas con enfermedades neurológicas crónicas para mejorar la disnea, la tolerancia al ejercicio y la CV (Kieseier & Pozzilli 2012). Sin embargo, los estudios que relacionan el EMR y las enfermedades neurodegenerativas son todavía escasos en la literatura y no se han confirmado los resultados existentes, pero ofrecen hipótesis de que el EMR puede ser eficaz en el aumento ventilatorio, la fuerza muscular, la disminución de las complicaciones pulmonares y de las hospitalizaciones en estos pacientes (Ferreira et al. 2016). Se han descrito cambios

funcionales tras el entrenamiento (PIM, PEF, *endurance*) en estos sujetos, pero falta información que demuestre el efecto clínico de estas mejorías. Las técnicas de entrenamiento cualitativo, como puede ser la respiración glossofaríngea o “respiración de rana”, son de difícil aprendizaje y su uso está muy poco extendido en España.

El EMR puede ser una terapia adyuvante en la rehabilitación de las enfermedades neurodegenerativas, mejorando de la función ventilatoria y la resistencia respiratoria (Ferreira et al. 2016), (Laciuga et al. 2014).

No obstante, esta actividad, todavía poco desarrollada en España, precisa de un entorno muy favorable y de un equipo entrenado para responder de forma ágil a los múltiples problemas técnicos y clínicos que aparecen. La corresponsabilidad multidisciplinaria se hace imprescindible (Escarrabill et al. 1996).

2.5 EMR y su relación con la capacidad física funcional, fatiga y CV en la Esclerosis Múltiple

El EMR está asociado con mejoras en la función ventilatoria y en la FMR en personas con EM (L Pfalzer & Fry 2011), (Ferreira et al. 2016), (Laciuga et al. 2014), (Gosselink et al. 2000), (Smeltzer et al. 1996), (Fry et al. 2007), (Chiara et al. 2006), (Smeltzer & Lavietes 1999), así como en la reducción de la fatiga muscular periférica y respiratoria y de la disnea percibida (Ferreira et al. 2016).

Recientemente, ha habido un especial interés en asociar el entrenamiento respiratorio con una mejor capacidad física, relacionada con aumento de la fuerza ventilatoria y con la capacidad del organismo para consumir oxígeno y mejorar la resistencia cardiorrespiratoria. Aunque sólo hay algunos estudios, los resultados son positivos aunque poco concluyentes. Ray et al. (2013) aplicó un programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria (PEMR) en pacientes con EM y discapacidad leve-moderada durante 5 semanas, mostrando una mayor distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos (6MWT) después del EMR, aunque

este aumento no alcanzó la significación estadística. Otro estudio basado en un programa de entrenamiento de la musculatura inspiratoria (EMI) de 10 semanas monitorizado desde el domicilio y supervisado a través de contacto telefónico con participantes dio como resultado un aumento significativo de la fuerza muscular inspiratoria (FMI), de las puntuaciones cronometradas del equilibrio en bipedestación estática, y una tendencia a aumentar la distancia recorrida en la prueba de 6MWT en individuos ambulatorios con EM leve-moderada, lo que vincula directamente la mejora de la función respiratoria con la mejora del rendimiento físico en dichos sujetos (L Pfalzer & Fry 2011). Mutluay et al. (2007) llevó a cabo un programa de ejercicios de extremidades superiores con control de la respiración para pacientes con EM y la distancia recorrida en el 6MWT fue mayor (+16%, $P = 0.029$), favoreciendo la independencia, esencial para estos pacientes (Ferreira et al. 2016).

La importancia de estudiar el rendimiento muscular de las vías respiratorias es debida a las relaciones entre la debilidad de los músculos respiratorios y la EDSS (Smeltzer et al. 1988), el rendimiento funcional, y la reducción de la capacidad de ejercicio en la EM (Foglio et al. 1994), (Chiara et al. 2006).

Respecto a la fatiga, Ray et al. (2013), estudio mencionado con anterioridad, tras el PEMR aplicado redujo la fatiga, mejorando sus niveles físicos y cognitivos. Los cambios en la fatiga física, cognitiva y psicosocial facilitan la mejora de la movilidad en la comunidad y la participación social, mejorando así la CV. Otros estudios usaron la Escala de Severidad de la Fatiga (FSS), la cual en uno de ellos mejoró con protocolos que hicieron inspiración específica (L Pfalzer & Fry 2011).

La EM está asociada con una reducción drástica en la actividad física (Motl et al. 2006). Por otra parte, una menor capacidad física está asociada a una peor CV en las enfermedades neurodegenerativas. Los estudios han demostrado que los pacientes que reciben EMR tienen una mejora de las AVD, tales como la alimentación, y tienen puntuaciones más bajas en la EDSS, llegando a ser más independientes (Ferreira et al. 2016) y mejorando por tanto su CV. Respecto a esta variable, cambios significativos

fueron encontrados por Gosselink et al. (2000) tras el EMR. La evidencia acumulada apoya que el EMR se asocia con mejora en la CV entre las personas con EM (Motl & Gosney 2008), (Ferreira et al. 2016), (Kieseier & Pozzilli 2012), (Chiara et al. 2007).

Según estudios previos, existe una fuerte asociación entre la severidad de la fatiga y el impacto en la CV en personas con EM (Fisk et al. 1994), (Amato et al. 2001), (Boosman et al. 2011), (Garg et al. 2016). Sin embargo, fue notado un mayor tamaño del efecto en la mejora de la CV física comparativamente con la mental, lo que sugiere una conexión más fuerte entre la fatiga referida y la CV física. Janardan y Bakshi (2002) sugirieron que una detección y tratamiento tempranos de la fatiga puede mejorar la CV en personas con EM.

Relativo a otras entidades patológicas, un reciente estudio que llevó a cabo un EMI durante 4 semanas con el dispositivo de entrenamiento Válvula Orygen-Dual en pacientes crónicos con infarto de corazón (Marco et al. 2013), reportó mejoras en general sobre la debilidad (fuerza) y fatiga (resistencia) de los músculos inspiratorios, así como de la disnea percibida. Sin embargo, no fueron observados cambios en la CV (MLHFQ y SF-36). Con este hallazgo debería ser considerada la posibilidad de que esos cuestionarios no son lo suficientemente sensibles para detectar cambios resultantes del entrenamiento.

PARTE II

MARCO EMPÍRICO



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 3

PERTINENCIA DEL ESTUDIO CLÍNICO



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 3. PERTINENCIA DEL ESTUDIO CLÍNICO

Parece evidente que la EM es un proceso crónico, complejo, que afecta a adultos jóvenes, con un diagnóstico de enfermedad complicado y sintomatología múltiple y variada. Es una enfermedad con un pronóstico incierto y con tratamiento de por vida, que puede evolucionar hacia una incapacidad temprana. A pesar de tener más voz en los medios de comunicación en la actualidad, sigue siendo una enfermedad desconocida por la sociedad en general, que la identifica con un cuadro grave unido a discapacidad, relativamente singular o extraña, y complicada de entender y hasta de explicar (Salinas Pérez 2011).

Relativo al EMR en la EM, existe poca literatura al respecto. Si bien algunos estudios informaron de un aumento de la función muscular pulmonar (fuerza y resistencia) después del entrenamiento muscular pulmonar resistido, muy pocos datos han sido publicados en la función física de estos enfermos después de este tipo de entrenamiento (L Pfalzer & Fry 2011). No existen estudios que hayan investigado la relación entre el EMR y la velocidad de la marcha o la capacidad para caminar. Tampoco existe ninguna investigación que vincule de forma concluyente la función respiratoria en la EM y las medidas de movilidad de rendimiento físico de las extremidades inferiores, como el equilibrio, el subir escaleras, actividades en bipedestación o sedestación, o la deambulación (L Pfalzer & Fry 2011).

Dado los estudios publicados y tras una vasta revisión bibliográfica en la materia, se considera pertinente diseñar e implementar un ensayo clínico multicéntrico, prospectivo y aleatorizado con evaluadores y participantes ciegos, aplicando un programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria (PEMR) en pacientes con EM de curso RR (EM-RR) frente a un grupo control (GC) con participantes de iguales características que recibieron intervención placebo junto con educación sanitaria.

En una primera etapa se recogieron y analizaron los posibles cambios en variables clínicas y funcionales antes y después de la intervención, tanto en el grupo experimental (GE) como en el GC, evaluando así los efectos del fortalecimiento de los músculos respiratorios en este grupo de participantes sobre la función pulmonar, la fuerza muscular periférica, la capacidad funcional, la fatiga y la CV de dichos sujetos. Se analizaron también las posibles asociaciones entre las variables clínicas de la población de estudio.

En una segunda etapa se elaboró una aproximación cualitativa, mediante un estudio fenomenológico eidético consistente en la realización de entrevistas en profundidad. Este estudio de metodología cualitativa nos permitirá conocer el significado que dan las personas aquejadas de EM a su enfermedad y su percepción acerca de las experiencias vividas durante el programa de entrenamiento y sobre su CV antes y después del mismo.

El uso de investigación con metodologías cualitativas puede ser una herramienta para ayudar a profundizar en las vivencias, percepción, valores y preferencias de los enfermos, en este caso, con una de las enfermedades neurológicas más frecuentes en adultos jóvenes y ayudará a comprender mejor sus experiencias y todo lo que la enfermedad representa, situando al paciente como parte activa de su proceso de salud-enfermedad (Salinas Pérez 2011).

La complementación de metodología cuantitativa y cualitativa, lo que se conoce como triangulación, nos ayudará a comprender mejor los resultados finales de la investigación.

Dado que la mayoría de estudios muestran un único protocolo de inspiraciones o espiraciones, sería interesante llevar a cabo nuevas investigaciones con un protocolo de EMR en la que ambos aspectos trabajen conjuntamente y del mismo modo (Martín-Valero et al. 2014), así como estudios con mayor tamaño de la muestra y de la duración del programa de entrenamiento respiratorio que los publicados hasta el

momento, para lograr una mejora en la función pulmonar y cambios en la función física, y como resultado una mejora de la CV de los enfermos de EM.

A modo de concreción, buscamos mejorar la CV de los pacientes con EM y aumentar la calidad de los cuidados prestados. Además, el desarrollo del estudio puede contribuir a aumentar el conocimiento existente sobre el tema, favoreciendo y contribuyendo a un abordaje integral de su proceso patológico y su sintomatología.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 4

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Objetivo principal

El propósito de este estudio fue evaluar la efectividad de un PEMR durante 12 semanas en sujetos con EM de curso remitente-recurrente (EM-RR) con un grado de discapacidad leve-moderada (GE) versus a otro grupo de sujetos de iguales características (GC), el cual recibió una intervención placebo junto con educación sanitaria. Se analizarán los cambios sobre la fuerza muscular respiratoria (FMR), medidas a través de las presiones inspiratorias y espiratorias máximas (PIM y PEM).

4.2 Objetivos específicos

Estudio 1: cuantitativo.

1. Analizar los cambios tras la intervención, tanto en el GE como en el GC, de las siguientes variables, así como su posible relación con la variable de la FMR:
 - 1.1 Función ventilatoria y variables espirométricas, tales como la capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la espiración (FEV₁), FEV₁/FVC (relación porcentual entre ambas), flujo espiratorio máximo (PEF) y flujo espiratorio medio (FEF₂₅₋₇₅), así como el Índice de Disfunción Pulmonar (IDP).
 - 1.2 Fuerza de la musculatura periférica, mediante la fuerza de la prensión de la mano y la realización de sentadillas.
 - 1.3 Medidas de movilidad funcional. Estas medidas incluyeron velocidad de la marcha y capacidad de marcha.

- 1.4 Fatiga, a nivel global, así como a nivel físico, cognitivo y psicosocial.
- 1.5 CV a nivel global, así como en sus esferas física y mental.
- 1.6 Analizar la relación existente entre la FMR y el resto de variables analizadas tras el programa de entrenamiento.
2. Analizar y describir las relaciones entre la fatiga y la CV en los enfermos de EM y la importancia de la mejoría de ambos parámetros a través del EMR.

Estudio 2: cualitativo.

1. Conocer la forma en la que conviven los enfermos con la EM.
2. Conocer cómo ha podido afectar la enfermedad en sus hábitos de vida.
3. Conocer la percepción y experiencias sobre el PEMR.
4. Conocer qué le aporta el EMR a los sujetos del estudio.
5. Conocer la percepción de los sujetos acerca del pronóstico de la enfermedad tras el PEMR.
6. Analizar la percepción de la CV en los sujetos de estudio antes y después del entrenamiento.
7. Conocer las posibles dificultades encontradas durante el PEMR.
8. Conocer la importancia percibida del entrenamiento recibido y su influencia en su proceso de enfermedad.

CAPÍTULO 5

EL PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN. MATERIAL Y MÉTODOS



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 5. EL PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN. MATERIAL Y MÉTODOS

En el presente trabajo se ha llevado a cabo un ensayo clínico prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y controlado junto con un estudio fenomenológico eidético para un mejor conocimiento de la población y las variables de estudio.

La triangulación, que consiste en la combinación de metodología cuantitativa y cualitativa, nos ha permitido un abordaje más profundo e integral del fenómeno a investigar.

5.1 Triangulación

Uno de los primeros pasos en todo proceso de investigación consiste en la elección de la perspectiva teórica y las técnicas de recogida de datos y análisis más adecuados a nuestro objeto de estudio. Tradicionalmente, el método cuantitativo y el método cualitativo eran presentados como perspectivas metodológicas alternativas y opuestas. En los últimos años, sin embargo, cada vez se recurre con mayor frecuencia al uso conjunto de ambos tipos de técnicas. Asimismo, la reflexión y pertinencia del uso conjunto de estas prácticas se ha intensificado en los últimos años (Callejo 1998).

La necesidad de articular distintos métodos en una misma investigación no se plantea a fondo hasta los años cincuenta, cuando se debate la conveniencia de combinar la encuesta con el trabajo de campo o técnicas concretas de recogida de información como la entrevista y la observación participante (Vidich & Shapiro 1955), (Zelditch 1962), (Sieber 1973). Uno de los artículos de mayor repercusión fue el publicado en 1959 en la revista *Psychological Bulletin* (“Convergent and Discriminant Validation by the Multitrait-Multimethod Matrix”) por Campbell y Fiske (1959).

De una concepción excluyente de los métodos, se ha pasado a una concepción de carácter más pluralista según la cual existe un amplio abanico de estrategias y técnicas complementarias a las que recurrir en función de los objetivos de investigación. La principal propuesta de articulación de ambos métodos es la que hace Denzin en 1975 a través de su concepto de *triangulación*.

Denzin define la triangulación en investigación como “*la combinación de dos o más teorías, fuentes de datos o métodos de investigación en el estudio de un fenómeno singular*” (Denzin 1970) ,(Denzin 1975), (Denzin 1989).

Según el aspecto en el que se adopte la estrategia de combinación se puede hablar de:

1. *Triangulación de fuentes de datos*. que consiste en la consideración del punto de vista de los distintos grupos que conforman la realidad objeto de estudio.
2. *Triangulación de investigador* que supone la participación de varios investigadores en el proceso y cuyo objetivo es compensar el sesgo potencial derivado del análisis de los datos desde una única perspectiva.
3. *Triangulación teórica*, aplicando en la investigación las distintas teorías existentes sobre un tema con el objeto de encontrar los aspectos complementarios aplicables al tema de investigación que aportan las distintas perspectivas.
4. Finalmente, la *triangulación metodológica* consiste en la combinación de varios métodos de recogida y análisis de datos para acercarse a la realidad investigada. Denzin se refiere a la combinación de estos tipos de triangulación como *triangulación múltiple* (Denzin 1970).

Para Cowman, la triangulación se define como la combinación de múltiples métodos en un estudio del mismo objeto o evento para abordar mejor el fenómeno que se investiga (Cowman 1993).

Por su parte, Morse define la *triangulación metodológica* como el uso de al menos dos métodos, usualmente cualitativo y cuantitativo para direccionar el mismo problema de investigación (Morse 1991).

En una primera fase de este trabajo, el grueso de la información es recogido mediante una evaluación física y funcional, junto con la aplicación de escalas y cuestionarios (metodología cuantitativa), para posteriormente proceder a la realización de entrevistas en profundidad a informantes “clave” seleccionados de la primera fase (metodología cualitativa). Esta segunda fase sirvió a modo de fase exploratoria de la investigación en la que descubrir los aspectos profundos de la temática estudiada y profundizar en algunos de los temas que no se trataron en los cuestionarios a través de la experiencia de los usuarios antes, durante y tras la realización del PEMR. Esta información fue fundamental en el proceso de análisis de los resultados ya que aportaron información relevante para argumentar la eficacia o no del entrenamiento respiratorio.

El resultado de todo este trabajo se plasmó en un informe final de investigación, en el que se integró la información obtenida en las dos fases del proceso de investigación. En este informe se trató, en general, de poner de manifiesto el proceso lógico con el que se conectaron los objetivos y el marco teórico de la investigación, con la realidad empírica y la descripción del fenómeno estudiado.

5.2 Aproximación cuantitativa

5.2.1 Selección de la muestra poblacional

El ensayo clínico aleatorio (ECA) fue aplicado a personas con EM-RR con un grado de discapacidad de leve a moderado. Los participantes fueron reclutados a través de las asociaciones de EM en la provincia de Málaga (Málaga, Campillos, Marbella y Estepona) y del Hospital Virgen Macarena en Sevilla para participar en esta investigación. El protocolo de seguimiento está basado en la Normativa DUODECIM 2013. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Málaga Nordeste (Anexo 1) y por el Departamento de Fisioterapia y Psiquiatría de la Universidad de Málaga (Anexo 2) y se realizó conforme a los principios recogidos en la declaración de Helsinki. Los pacientes con EM-RR fueron informados sobre el estudio durante sus visitas regulares y se les entregó un documento explicativo (Anexo 3). Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito (Anexo 4). El estudio se incluyó en el Registro de Ensayos Clínicos y su identificación es: ClinicalTrials.gov. Identifier: NCT02104492.

El tamaño de la muestra para cada grupo fue calculado tras analizar los datos de un estudio anterior que usó nuestras primeras medidas de resultados: PIM y PEM (Mutluay et al. 2007), con un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,20, con una potencia estadística del 80% y pérdidas estimadas del 20%, en un contraste bilateral. Se precisaron 40 sujetos: 20 sujetos en el grupo intervención (GE) y 20 en el grupo control (GC) para detectar una diferencia igual o superior al 0,15 entre ambos.

La aleatorización y el ciego fueron llevados a cabo con un ratio (1:1) usando un programa para generar números aleatorios. Ni los pacientes ni el evaluador tenían conocimiento acerca del grupo en el cual habían sido asignados. La evaluación clínica fue realizada exclusivamente por el mismo evaluador con el fin de garantizar el ciego del ensayo y la fiabilidad de los datos.

La fase de reclutamiento de candidatos se realizó en base a los siguientes criterios:

Los **criterios de inclusión** fueron los siguientes:

- ✓ Personas con diagnóstico de EM de curso RR de acuerdo a los criterios de Lublin (2014) y conforme al criterio de un neurólogo.
- ✓ Edad 18 años o más.
- ✓ Discapacidad de leve a moderada. El estado de discapacidad neurológica fue medido a través de:
 - *EDSS* (Kurtzke 1983) (Anexo 5): (puntuaciones en la EDSS entre 1 [no discapacidad, mínimos signos en un sistema funcional] y 6 [requiere una ayuda para caminar - bastón, muleta, etc. para caminar unos 100 metros con o sin reposo])
 - *Índice Ambulación de Hauser (AI)* (Hauser et al. 1983) (Anexo 6): (puntuaciones entre 1 [camina con normalidad, pero refiere fatiga que interfiere con atletismo u otras actividades de mayor exigencia] y 4 [requiere apoyo unilateral (bastón o una sola muleta) para caminar; camina 25 pies en 20 segundos o menos]).
- ✓ Capacidad para entender y aceptar los procedimientos del estudio y para firmar el consentimiento informado.

Y los **criterios de exclusión** incluyeron:

- ✓ Recaída o brote reciente no estabilizado en las 4 últimas semanas previas a la inclusión en el estudio (que se define como nuevo síntoma y/o signo neurológico que aumente la EDSS).
- ✓ Administración de nuevo corticosteroide o medicación que pudiera afectar a la marcha en las 4 últimas semanas previas a la inclusión en el estudio.

- ✓ Asimismo, un brote o cambio de medicación durante el período del ensayo daría lugar a la exclusión del participante.
- ✓ Infecciones respiratorias dentro de las 4 últimas semanas previas a la inclusión en el estudio o enfermedad respiratoria crónica.
- ✓ Condición músculoesquelética no relacionada con EM que pudiera interferir en el rendimiento y afectar a los cambios esperados.
- ✓ Depresión y/o trastornos cognitivos o lingüísticos que pudieran interferir en las medidas de resultados de los test autoadministrados.
 - La **depresión** fue definida como un estado de ánimo bajo y la pérdida de actividad, junto con síntomas característicos como tristeza, ansiedad, falta de iniciativa, pérdida de apetito, insomnio y hasta pensamientos suicidas (Seebacher et al. 2016).
 - La **disfunción cognitiva** se definió como el informe por parte del paciente o la presencia manifiesta de síntomas clínicos característicos tales como deterioro de la memoria, disminución de la atención o concentración, dificultades en la orientación, el aprendizaje, el cálculo, la planificación o la realización de cualquier otra tarea cognitiva (Seebacher et al. 2016).
- ✓ Cualquier otra condición médica valorada y señalada por sus neurólogos que pudiera interferir con la realización del procedimiento del estudio.

5.2.2 Procedimiento del Programa de Entrenamiento de la Musculatura Respiratoria (PEMR)

A todos los sujetos que cumplían los criterios de inclusión y que aceptaron participar en el estudio se les explicó las motivaciones que nos llevaban a realizarlo, los objetivos que se perseguían y la forma de implementarlo y se les aportó un informe con las preguntas más frecuentes (Anexo 3) y el consentimiento informado (Anexo 4) para participar en el mismo, el cual devolvieron firmado una vez leído y resueltas las posibles dudas. Una vez recogido el consentimiento, los pacientes fueron asignados al azar usando un programa para generar números aleatorios y distribuidos en dos grupos:

- ✓ Grupo experimental (GE) o grupo intervención, que recibirá el PEMR durante 12 semanas.
- ✓ Grupo control (GC), que no recibirá el PEMR, únicamente fisioterapia convencional y educación sanitaria.

Una vez asignados los pacientes a los respectivos grupos, se procedió a las evaluaciones ciegas y posteriormente a la intervención.

5.2.3 Variables del PEMR

Variables de estudio

Las variables estudiadas fueron clasificadas en tres grupos y se muestran en la Tabla 5.1. Las variables que se emplearon en esta investigación se definen a continuación:

- 1) **Variables sociodemográficas:** edad, sexo, situación laboral, estado civil, nivel cultural.

2) Variables clínicas:

- ✓ Variables antropométricas: peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de brazo (CB).
- ✓ Índice de comorbilidad de Charlson (ICC).
- ✓ Variables de la fuerza respiratoria: PIM y PEM.
- ✓ Variables de la función ventilatoria: FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, PEF y FEF₂₅₋₇₅.
- ✓ Variable de disfunción ventilatoria: IDP.
- ✓ Variables de la fuerza de la musculatura periférica, medidos mediante Dinamometría de mano y registro del número de sentadillas.
- ✓ Variables de la capacidad funcional, mediante la medición de la velocidad de la marcha (T25-FW) y la capacidad de marcha (MSWS-12).

3) Escalas y cuestionarios:

- ✓ Índice de Ambulación de Hauser (AI).
- ✓ Escala Ampliada del Estado de Discapacidad (EDSS).
- ✓ Cuestionario de Fatiga (MFIS).
- ✓ Cuestionario de Calidad de Vida (MSQoL-54).
- ✓ Escala de disnea modificada de la Medical Research Council (mMRC).
- ✓ Registro de adherencia al PEMR.

Tabla 5.1. Variables e instrumentos de estudio (elaborada por Adrados Gómez, P.).

		VARIABLE	TIPO	VALOR
VARIABLES SOCIODEMÓGRAFICAS		Edad	Cuantitativa continua	Numérico
		Sexo	Categórica / Dicotómica	Hombre / Mujer
		Situación laboral	Polidicotómica (1 a 3)	Distribución
		Estado civil	Polidicotómica (1 a 4)	Distribución
		Nivel cultural	Polidicotómica (1 a 3)	Distribución
		Fecha de valoración pre	Fecha	Día/mes/año
		Intervención	Cualitativa Dicotómica	Grupo experimental/Grupo control
		Fecha de valoración pos	Fecha	Día/mes/año
VARIABLES CLÍNICA	ANTROPOMÉTRICAS	Peso	Cuantitativa continua	Numérico
		Talla	Cuantitativa continua	Numérico
		IMC	Cuantitativa continua	Numérico
		Circunferencia de brazo	Cuantitativa continua	Numérico
	Comorbilidad	ICC	Cuantitativa continua	Numérico
	Fuerza respiratoria	PIM	Cuantitativa continua	Numérico
		PEM	Cuantitativa continua	Numérico
	Función ventilatoria	FVC	Cuantitativa continua	Numérico
		FEV ₁	Cuantitativa continua	Numérico
		FEV ₁ /FVC	Cuantitativa continua	Numérico
		PEF	Cuantitativa continua	Numérico
		FEF ₂₅₋₇₅	Cuantitativa continua	Numérico
	Disfunción ventilatoria	IDP	Cuantitativa continua	Numérico
	Fuerza periférica	Dinamometría mano	Cuantitativa continua	Numérico
		Nº sentadillas	Cuantitativa continua	Numérico
	Capacidad	T25-FW	Cuantitativa continua	Numérico

ESCALAS Y CUESTIONARIOS	MSWS-12	Cuantitativa continua	Numérico
	AI	Cuantitativa continua	Numérico
	EDSS	Cuantitativa continua	Numérico
	Fatiga: MFIS	Cuantitativa continua	Numérico
	Calidad de vida: MSQoL-54	Cuantitativa continua	Numérico
	Disnea: mMRC	Cuantitativa continua	
	Adherencia a la PEMR	Cualitativa ordinal	Buena, mala etc

Abreviaturas: IMC: índice de masa corporal; ICC: Índice de Comorbilidad de Charlson; PIM: presión inspiratoria máxima; PEM: presión espiratoria máxima; FVC: capacidad vital forzada; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo; FEF₂₅₋₇₅: flujo espiratorio medio; IDP: Índice de Disfunción Pulmonar; T25-FW Timed-25 foot walk; MSWS-12: Multiple Sclerosis Walking Scale; AI: Índice de ambulación de Hauser; EDSS: Expanded Disability Status Scale; MFIS: Modified Fatigue Impact Scale; MSQoL-54: Multiple Sclerosis Quality of Life; mMRC: Modified Medical Research Council; PEMR: programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria.

1) Variables sociodemográficas

Se le preguntó a cada participante por su fecha de nacimiento. La situación laboral se clasificó en “activo”, “desempleado” y “jubilado”. El estado civil en “soltero”, “casado”, “divorciado” y “viudo”. Y el nivel cultural en “sin estudios”, “básicos” y “superiores/universitarios”. Todas estas variables fueron anotadas en la hoja de registro de datos de cada participante.

2) Variables clínicas:

✓ Variables antropométricas

Se realizarán en todos los sujetos.

La medición biométrica se hizo mediante los parámetros antropométricos de las directrices del Grupo Internacional de Cineantropometría (ISAK) (Ross et al. 1978).

El **peso** se midió con una báscula clínica (*SECA 665*) con sensibilidad de 0,25 kg, sin calzado y con ropa interior. Se realizaron todas las medidas tres veces y se tomó la media.

La **talla** se calculó con un tallímetro (*Holtain Limited*). Para medir la talla del sujeto se tomó la distancia desde el vertex a la planta de los pies. El sujeto se colocó en posición bípeda, en posición anatómica y con la región occipital, espalda, glúteos y talones en contacto con el tallímetro. El sujeto hizo una inspiración profunda en el momento de la medida manteniendo la cabeza en el plano de Frankfort.

A partir de ellos se calculó el IMC y se clasificó siguiendo los criterios de la OMS (WHO 1995a).

La circunferencia de brazo (CB) se midió con el sujeto en posición bípeda, con el codo en ángulo de 90°, midiendo la distancia media entre el acromion y el olécranon y haciendo una marca en la parte externa. Posteriormente, con el brazo relajado a lo largo del cuerpo y con las palmas hacia delante, se colocó la cinta inelástica alrededor del brazo en el punto donde se hizo la marca (Chumlea et al. 1988).

✓ **Índice de comorbilidad de Charlson (ICC)**

El ICC (Anexo 8) se basa en informes médicos, asignándole un peso a determinadas patologías, de tal forma que la suma determina una puntuación final de comorbilidad para cada paciente. Cuanto más elevada es la puntuación, mayores son la comorbilidad y el riesgo.

Es una de las escalas más conocidas y utilizadas en clínica y la que más ha sido estudiada cuando la variable de resultado es la mortalidad. Consta de 19 ítems o condiciones definidas, midiéndose el grado de severidad en una escala de 0 a 6. El resultado final presenta un tipo de variable continua y un rango de puntuación de 0 a 37. Una puntuación mayor de 5 indica gravedad. Es de fácil aplicación, presenta una

fuerte validez de contenido y alta reproducibilidad (Torres Moreno et al. 2009), (Sundararajan et al. 2004).

El ICC ha sido una herramienta útil para los investigadores en salud en su esfuerzo para medir el estado de la enfermedad comórbida en bases de datos de asistencia sanitaria y un fuerte estimador de la mortalidad. También ha sido validado en diversas poblaciones más grandes (Sundararajan et al. 2004).

✓ **Variables de la fuerza respiratoria: Presión Inspiratoria Máxima (PIM) y Presión Espiratoria Máxima (PEM)**

Medida de resultado principal en esta investigación.

La FMR es la capacidad para realizar un esfuerzo máximo breve medido a través de la PIM y la PEM (Black & Hyatt 1969). La PIM es la presión máxima que el paciente puede producir cuando trata de inhalar a través de una boquilla bloqueada después de una espiración máxima, desde el volumen residual (VR). La PEM es la presión máxima ejercida sobre una boquilla bloqueada, medida durante la espiración forzada tras una inhalación completa, desde la capacidad pulmonar total (TLC), con los carrillos inflados. Es fácil de medir con un simple manómetro de presión conectado a una boquilla (Puente Maestú & García de Pedro 2012). En este estudio la fuerza de la musculatura respiratoria se midió a través del espirómetro *Datospir 120*, según el método descrito por Black y Hyatt (1971).

Figura 5.1. Datospir 120



Para su registro, la PIM fue medida a través de la boca durante un esfuerzo máximo desde un volumen residual contra una vía aérea ocluida (Black & Hyatt 1969). Para determinar la PEM, los participantes realizaron un esfuerzo espiratorio máximo desde la capacidad pulmonar total ante una vía aérea ocluida. La boquilla utilizada en las maniobras tenía un pequeño orificio para minimizar la participación de los músculos de la cara y la boca y se conectó a un transductor de presión (Sibelmed). Se utilizó el valor más alto de tres maniobras reproducibles (10% de variabilidad entre los valores) para el análisis. Los valores de referencia fueron los previamente publicados para una población mediterránea (Morales et al. 1997). Valores >80% fueron considerados normales. El test fue realizado conforme a los estándares de la American Thoracic Society (ATS) (Society 2002). Los valores fueron presentados en valores absolutos [centímetros de agua (cm H₂O)].

Tabla 5.2 .Presiones inspiratoria y espiratoria máximas (PIM/PEM)) y percentiles. Valores de referencia (Morales et al. 1997).

N.º (años)	PIM	Máx./mín.	P5	P50	PEM	Máx./mín.	P5	P50
Varones								
<30	142 ±32	219/90	95,7	142,2	206 ± 33	283/145	153,1	205,1
30-39	145 ±34	210/90	103,9	139,4	208 ± 40	273/137	139,4	202,3
40-49	142 ±32	227/87	94,4	138,1	236±41	312/164	177,8	237,9
50-59	130±22	161/93	97,0	132,6	211 ±48	331/150	153,1	205,0
60-69	103 ±20	126/68	69,7	106,6	177 ± 35	238/112	128,5	177,2
>70	96 ±31	148/41	41,0	87,5	145 ± 33	189/82	95,7	161,3
Global	127 ±35	227/41	71,1	125,8	197 ± 48	331/82	117,6	191,4
Mujeres								
<30	108 ±24	150/77	76,6	103,9	136±25	180/98	98,4	134
30-39	102 ±24	153/57	62,9	103,9	147±31	230/104	103,9	139,5
40-49	98 ±29	161/57	62,9	95,7	140±32	235/96	98,5	140,8
50-59	95 ±19	134/66	65,6	94,3	125±32	211/85	87,5	123,0
60-69	88 ±23	145/57	60,1	84,7	121±30	191/79	82,0	123,1
>70	70 ±15	98/44	43,7	69,7	110 ±23	145/74	82,0	101,2
Global	93 ±25	161/44	57,4	90,2	130±31	235/74	84,7	127,2

Los valores se expresan en cmH₂O. Para la PIM, el resultado se expresa como valor negativo

La PIM y la PEM son medidas de la capacidad para generar fuerza de los músculos inspiratorios y espiratorios, y por tanto se pueden ver afectadas por la configuración del tórax, particularmente del diafragma.

Las PIM y PEM promedio para los hombres adultos son $-127\text{cmH}_2\text{O}$ y $197\text{cmH}_2\text{O}$, respectivamente, mientras que los valores correspondientes para las mujeres adultas son aproximadamente $-93\text{cmH}_2\text{O}$ y $130\text{cmH}_2\text{O}$, respectivamente. El límite inferior del rango normal es de alrededor de dos tercios de estos valores. Su registro está indicado siempre que exista una disminución inexplicable de la capacidad vital o se sospeche clínicamente debilidad de los músculos respiratorios. La monitorización de la PIM y de la PEM es útil, junto a la FVC, en el seguimiento de la evolución de los pacientes con trastornos neuromusculares (ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories 2002).

✓ Variables de la función ventilatoria

Se le realizó una espirometría forzada a todos los participantes para medir la función pulmonar con el espirómetro *Datospir 120* con neumotacógrafo Fleisch. Para la realización de la espirometría se siguieron las indicaciones de la normativa SEPAR (Roca et al. 1986).

Se realizaron tres maniobras válidas y reproducibles, y se tomó la mejor para el análisis. Las maniobras fueron dirigidas por personal ampliamente entrenado.

La espirometría es una prueba de la función pulmonar que mide los volúmenes y flujos respiratorios del paciente, esto es, la capacidad para acumular aire en los pulmones y la capacidad para moverlo. Existen dos tipos de espirometría:

- *Espirometría simple*: El paciente realiza una espiración máxima no forzada tras una inspiración máxima

- *Espirometría forzada*: El paciente realiza una espiración máxima forzada (en el menor tiempo posible) tras una inspiración máxima. Es la técnica más útil y más

habitualmente empleada, ya que además del cálculo de volúmenes estáticos, nos aporta información sobre su relación con el tiempo, esto es, los flujos respiratorios. Durante la espiración forzada (que es un proceso activo), los músculos abdominales e intercostales espiratorios comprimen el tórax, y éste a los alveolos, dando lugar a una presión alveolar positiva que empuja aire hacia fuera. Esa cantidad de aire exhalada, y la velocidad a la que se mueve, determina los siguientes valores espirométricos y registrados para este estudio:

1) Capacidad vital forzada (FVC): Cantidad de aire que se moviliza en una inspiración o espiración máximas forzadas. Se expresa en mililitros (es un volumen), o como un tanto por ciento frente a una tabla de cifras teóricas para los datos antropométricos del paciente. Su valor normal es de unos 3 -5 litros, y debe ser mayor del 80 % del valor teórico.

2) Volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1): Cantidad de aire que se moviliza en el primer segundo de una espiración forzada. Es un flujo, no un volumen (mililitros / 1 sg.), de modo que puede expresarse como ml/s o como un tanto por ciento frente a sus cifras teóricas. Su valor normal es mayor del 80 del valor teórico.

3) Cociente FEV1 / FVC: Aporta información sobre qué cantidad del aire total espirado lo hace en el primer segundo. Es una tasa, por lo que suele representarse en tanto por ciento (no frente a valores teóricos, sino respecto a sí misma: tanto por ciento de la FVC que se espira en el primer segundo). Su valor normal es mayor del 70 % del valor teórico.

4) Flujo espiratorio máximo (PEF): Cantidad máxima de aire que puede exhalarse por segundo en una espiración forzada. Es el pico máximo de flujo que se obtiene y se produce antes de haber expulsado el 15 % de la FVC. Se mide en litros/sg, o como porcentaje del valor de referencia (bien respecto de tablas teóricas para los datos del paciente o, mejor aún, respecto a sus propios datos basales previamente calculados).

5) Flujo espiratorio máximo entre el 25 y el 75 % de la FVC (FEF_{25-75%}): Aporta información sobre qué cantidad del aire total espirado lo hace entre el 25 y el 75% del tiempo de espiración. Es un flujo, y puede expresarse como ml/s o como un tanto por ciento frente a sus cifras teóricas. Su valor normal es mayor del 60% del valor teórico. Dado que para su cálculo elimina la parte inicial y final de la curva flujo–volumen (que son más esfuerzo–dependientes, y por tanto menos objetivas), se considera un marcador precoz de daño de las pequeñas vías aéreas, de forma que puede verse alterado mucho antes que los otros datos espirométricos (Romero de Ávila et al. 2013).

Según la Sociedad Española de Neumología, para que se considere adecuada una espirometría, debe cumplir:

- *Criterios de aceptabilidad:* Al menos tres curvas que muestren:
 - Inicio correcto.
 - Meseta estable.
 - Trazado de las curvas sin artefactos.
 - Terminación lenta y asintótica.
 - Duración adecuada.
- *Criterios de reproducibilidad:* Al menos dos curvas que muestren entre ellas una diferencia de FEV1 y de FVC menor de 100 ml y del 5 % (Romero de Ávila et al. 2013).

✓ **Variable de disfunción ventilatoria, medido mediante el Índice de Disfunción Pulmonar en la EM (IDP)**

El IDP (Anexo 11) se utilizó como predictor clínico de disfunción ventilatoria. Para un diagnóstico temprano de los síntomas respiratorios se recomienda el uso de este índice. Desarrollado por Smeltzer et al. (1988), está compuesto por signos clínicos que incluyen:

1. La información recogida del paciente sobre la dificultad para eliminar secreciones pulmonares.
2. La información expresada por el paciente sobre la presencia de una tos débil.
3. La observación por parte del examinador de la tos del paciente.
4. La observación por parte del examinador de la capacidad que presenta el paciente para contar numéricamente, de forma consecutiva y en una sola exhalación, después de una inspiración máxima.

El rango oscila entre 4 y 11 puntos (siendo los parámetros: leve 4-5 puntos, medio 6-8, elevado 9-11). Las puntuaciones elevadas se asocian con un incremento de las dificultades respiratorias y con una mayor alteración en los test de función pulmonar. La validez y fiabilidad de este índice fue descrita al detalle. Se trata de un práctico y rápido predictor clínico de disfunción respiratoria, y se recomienda su uso para la detección precoz de disfunción de la musculatura respiratoria en la EM (Smeltzer et al. 1992).

✓ Variables de la fuerza de la musculatura periférica, medidos mediante

Dinamometría de mano y registro del número de sentadillas

La **dinamometría de mano** se registró con el *dinamómetro hidráulico de mano “Jamar”*, con el que se valoró la fuerza de prensión manual máxima en la mano dominante (Roy et al. 2009). La fuerza de la prensión manual es un indicador de la fuerza muscular en general (Roy et al. 2009), (Trampisch et al. 2012). La fuerza en la prensión de cada participante fue medida 3 veces en la mano dominante (Trampisch et al. 2012), con el codo en flexión de 90°, y con la axila y la muñeca en posición neutra (Mathiowetz et al. 1985), comparando los resultados con valores de referencia (Luna-Heredia et al. 2005). Las medidas registradas fueron expresadas en Kg. Se empleó la mejor de las tres medidas registradas.

Para el registro del **número de sentadillas** se les pidió a los sujetos que pasaran de una posición de pie a una posición de cuclillas. Los participantes se situaron frente a una silla, de espaldas a ella, con ambos pies a la altura de sus hombros (Mackenzie 2005). El participante comenzaba la sentadilla ligeramente hacia abajo hasta tocar la silla por su parte trasera antes de levantarse de nuevo y se repitió esta secuencia de movimientos durante 30 segundos. Se registró para el análisis el número de sentadillas que eran capaces de completar con éxito durante esos treinta segundos (Adams 1999).

✓ **Variables de la movilidad funcional, mediante la medición de la velocidad de la marcha y la capacidad de marcha**

La velocidad de la marcha se registró mediante el **Test de marcha Timed-25 foot walk (T25-FW)** (Fischer et al. 2001) o test de marcha de los 25 pies (7,625 m). En la actualidad, la manera de valorar la marcha más extendida en la práctica clínica, enmarcado desde 1994 en la Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC), para evaluar la funcionalidad en EM (Hochsprung et al. 2014). El T25-FW es una prueba cuantitativa de movilidad y de rendimiento de la función de la pierna sobre la base de una cronometrada de 25 pies (7,62 m). Al paciente se le instruirá para caminar 25 pies claramente marcados y sin obstáculos lo más rápido posible, pero con seguridad, pudiendo hacer uso de dispositivos de ayuda. El tiempo se calcula a partir de la iniciación de la instrucción para iniciar y termina cuando el paciente ha alcanzado la marca de 25 pies (Fischer et al. 2001). Se registró la distancia recorrida por el paciente según la normativa de la American Thoracic Society (ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories 2002). Este proceso se llevará a cabo dos veces consecutivas sin descanso y la puntuación para el T25-FW es el promedio de los dos ensayos completos. La velocidad de la marcha se calculará dividiendo 7,625 metros por el tiempo en segundos necesario para completar el curso (Kon et al. 2013). Este test permite cuantificar de modo objetivo el tiempo empleado, la distancia recorrida, la velocidad alcanzada y el número de pasos empleados en recorrer esa distancia (Hochsprung et al. 2014). Es más sensible que la EDSS (Prieto-González 2000).

La capacidad de marcha se evaluó mediante la **Escala de marcha MSWS-12 (Multiple Sclerosis Walking Scale)** (Anexo 12). Ha sido desarrollada para evaluar el impacto de la EM en la capacidad de caminar desde la perspectiva del paciente (Hawton et al. 2012). Esta escala se administró justo antes e inmediatamente después a la implementación del programa de intervención. Consta de 12 ítems auto administrados sobre la capacidad de caminar y el equilibrio en actividades de pie. Cada ítem fue puntuado en una escala de 1 a 5. La puntuación total de la MSWS-12 fue generada sumando la puntuación de todos los ítems, restando la puntuación mínima (12), dividiendo por la puntuación máxima (48), y luego multiplicando por 100, obteniendo una puntuación en un rango de 0 a 100, y donde puntuaciones más altas indican un mayor impacto y dificultad en la percepción de la marcha (Hobart et al. 2003). La afectación de la marcha es uno de los signos más visibles en la EM y tiene una gran influencia en la CV de las personas aquejadas de esta enfermedad. Las medidas clínicas habitualmente administradas para evaluar la progresión de la EM, tales como el EDSS y la prueba de marcha cronometrada, no informan directamente sobre el impacto del deterioro de la marcha en la vida de las personas. La escala MSWS-12 ha sido desarrollada para evaluar el impacto en la capacidad para caminar en la EM desde la perspectiva del paciente (Hawton et al. 2012).

3) Escalas y cuestionarios:

Los cuestionarios fueron rellenos una vez valorados clínicamente por el investigador para verificar que se hallaban en fase estable.

✓ Escala Ampliada del Estado de Discapacidad (EDSS)

La EDSS (Kurtzke 1983) es un método de cuantificación de la discapacidad en la EM. La EDSS cuantifica la discapacidad en ocho sistemas funcionales (FS) y permite a los neurólogos asignar un nivel de Sistema Funcional (SFS) en cada uno de

ellos. Los sistemas funcionales son los siguientes: piramidal, cerebeloso, tronco cerebral, sensorial, del intestino y la vejiga y visual. Tiene una graduación que va desde 0 (exploración normal) hasta 10 (muerte por EM). Diseñada por John Kurzke en 1955 y revisada y ampliada en 1983, este instrumento es la escala de EM más extensamente utilizada. Sin embargo, también posee sus limitaciones: no se tienen en cuenta otros aspectos provocados también por la EM y que influyen en nuestra CV como el dolor, la depresión, la falta de energía, la fatiga o su repercusión social, entre otros.

✓ **Índice de Ambulación de Hauser (AI)**

El AI (Ambulation Index) (Anexo 6) es una escala desarrollada por Hauser et al. (1983) para medir la movilidad evaluando el tiempo y grado de asistencia requeridos para caminar 25 pies. Es una escala conceptualmente diferente, en la que se añaden conceptos como la fatiga o el tiempo requerido (Fischer et al. 2001). Esta escala valora el deterioro progresivo de la marcha con 9 puntos, desde 0 (asintomático y activo) hasta 9 (en silla de ruedas e incapaz de moverse por sí mismo). Es más sensible que la EDSS en la variación de puntuación de 4 a 6 (Prieto-González 2000). El índice de Ambulación de Hauser es una medida funcional que se incluye prácticamente dentro del subtest de T25-FW (Fischer et al. 2001) y ha sido utilizado en varios estudios centrándose en pacientes que sufren de EM (Cattaneo et al. 2006).

✓ **Cuestionario modificado sobre el impacto de la fatiga (MFIS)**

La fatiga fue medida a través de esta escala. La MFIS (Modified Fatigue Impact Scale) (Anexo 13) es una escala multidimensional para medir el impacto de la fatiga percibida en varias AVD y se ha demostrado que tiene una buena fiabilidad y validez. Los 21 ítems de la MFIS miden la fatiga física, cognitiva y psicosocial dentro de las 4 últimas semanas (Fisk et al. 1994). Su elaboración corrió a cargo de un grupo de expertos en EM de la *MS National Society*, que tras revisar el estado actual de medidas

psicométricas en fatiga, optaron por coger la escala del impacto de fatiga o Fatigue Impact Scale (FIS) (Fisk et al. 1994), de 40 ítems, y tras suprimir todos aquellos que consideraron redundantes, se obtuvo la MFIS, el cual consta de 21 ítems distribuidos en 3 subescalas: física (con 9 ítems), cognitiva (con 10 ítems) y psicosocial (con dos ítems). La puntuación final oscila entre 0 y 84. Se ha establecido como punto de corte para definir presencia de fatiga o no la puntuación 38 (Kos et al. 2005).

✓ **Cuestionario de Calidad de Vida Específico de EM: MSQoL-54**

El MSQOL-54 (Multiple Sclerosis Quality of Life-54) (Anexo 14) es un instrumento de medida de la CVRS específico para EM, válido, fiable y bien aceptado por los pacientes. Se trata de un cuestionario autoadministrado cuya cumplimentación dura aproximadamente entre 15 y 20 minutos. El instrumento tiene como núcleo el cuestionario genérico de salud Short Form (SF-36), al que se le añaden 18 ítems específicos de EM, creados a partir de la revisión de la literatura y la aportación de especialistas en EM (Aymerich et al. 2006), (Vickrey et al. 1995).

MSQOL-54 consta en total de 54 ítems, 52 distribuidos en 12 dimensiones, más 2 ítems individuales que miden “*cambios en el estado de salud*” (comparación de la salud actual con la de hace 1 año) y “*satisfacción con la función sexual*”. Las 12 dimensiones que constituyen el instrumento son *salud física, limitaciones de rol por problemas físicos, limitaciones por problemas emocionales, dolor, bienestar emocional, energía, percepción de la salud, función social, función cognitiva, preocupación por la salud, función sexual y calidad de vida en general* (Aymerich et al. 2006). Genera también 2 puntuaciones resumen, CV física y CV mental (Aymerich et al. 2006), (Vickrey et al. 1995), que fueron usadas para este estudio.

Las ventajas que presenta el MSOOL-54 en relación con otros cuestionarios son fundamentalmente las siguientes: a) su mencionada factibilidad y corta duración de administración que pueden evitar una posible tasa de respuesta baja, y b) la posibilidad de comparación con otras enfermedades, así como con la población

general, por el hecho de contener como núcleo genérico el SF-36 (Aymerich et al. 2006).

Ozakbas et al. (2007) comparó el MSQOL-54 con otros dos instrumentos de CV y resultó ser la medida más fiable para la medición de esta variable en personas con EM.

La consistencia interna de MSQOL-54 es bastante buena. El coeficiente alfa de Cronbach va de 0,33 a 0,89. En su conjunto el instrumento MSQOL-54 tiene un coeficiente alfa de 0,84 (Heiskanen et al. 2007).

✓ **Escala de disnea modificada de la (mMRC)**

Se utilizó esta escala (mMRC, modified Medical Research Council) (Anexo 9) (Bestall et al. 1999), (Mahler & Wells 1988) para la medición de la disnea, que será administrada en cada sesión de tratamiento.

La disnea se define como la sensación subjetiva de falta de aire o dificultad para respirar. Engloba múltiples sensaciones, cualitativa y cuantitativamente diferentes, que explican la heterogeneidad con la que puede expresarse este síntoma (Casanova et al. 2005). La debilidad muscular favorece la fatiga muscular, que induce a su vez sensación de disnea. Esto queda bien reflejado en la debilidad de los músculos respiratorios y de los miembros superiores (Casanova et al. 2005).

Esta escala, inicialmente propuesta por la sociedad británica a comienzos de la década de los sesenta, contemplaba 5 rangos, desde el 1 al 5, donde la puntuación más alta expresa una mayor limitación funcional. Con la misma interpretación pero variando la graduación de 0 hasta 4 se emplea con mayor frecuencia en la actualidad. Es de fácil administración a los pacientes y está descrita para expresar la actividad diaria (Casanova et al. 2005).

Por su sencillez, fiabilidad y haber demostrado predecir la CV y la supervivencia, se recomienda la cuantificación de la disnea mediante la escala mMRC (Pawels et al. 2001), (Celli et al. 2004).

✓ Registro de Adherencia al PEMR

La adherencia al tratamiento fue evaluada tras cada sesión mediante este registro (anexo10) por el fisioterapeuta que realizó la intervención.

El grado de **adherencia al PEMR** se catalogó en excelente, buena, regular o mala. Se considera “*excelente*” cuando el paciente asistió al 90% o más del total de las sesiones de intervención del PEMR; “*buena*” si asistió al 75% o más, “*regular*” si asistió al 50% o más, y “*mala*” si su asistencia no alcanzó el 50% del total de las sesiones.

La Escala de Adherencia al tratamiento (elaboración propia) constó de algunos datos como el nombre del participante, nombre del fisioterapeuta que implementó la sesión, fecha y semana de tratamiento. Los seis ítems que comprende la hoja de registro son:

- 1. Asistencia a la sesión de intervención (valoración dicotómica, SÍ/NO).
- 2. Puntualidad en la cita para la sesión de intervención (valoración dicotómica, SÍ/NO).
- 3. Grado de cumplimiento de las tareas prescritas, instrucciones o consejos médicos (valoración escalar desde 0-cumplimiento mínimo a 4-cumplimiento máximo).
- 4. Grado de esfuerzo físico en los ejercicios de rehabilitación (valoración escalar desde 0-cumplimiento mínimo a 4-cumplimiento máximo).
- 5. Grado de dominio de las técnicas o ejercicios de rehabilitación (valoración escalar desde 0-cumplimiento mínimo a 4-cumplimiento máximo).

- 6. Grado de receptividad del paciente ante los cambios en el tratamiento de rehabilitación (valoración escalar desde 0-cumplimiento mínimo a 4-cumplimiento máximo).

5.2.4 Evaluación y recogida de datos

Los datos fueron recogidos a través de una entrevista inicial y mediante formularios de registro de los datos (Anexo 7). El tiempo de evolución de la enfermedad y la puntuación en la EDSS fueron extraídos de las Historias Clínicas de los pacientes.

Posteriormente fueron recogidos los datos sociodemográficos (edad, sexo, estado civil, situación laboral y nivel cultural) y la comorbilidad de los sujetos mediante el ICC (Anexo 8) (Torres Moreno et al. 2009), (Sundararajan et al. 2004).

Los datos antropométricos recogidos fueron: peso, talla e índice de masa corporal (IMC), así como la circunferencia de brazo. El IMC fue calculado dividiendo el peso por la altura al cuadrado (kg/m^2), y fue clasificado de acuerdo a los criterios de la OMS (WHO 1995a).

Las evaluaciones fueron realizadas por personal entrenado (fisioterapeuta) e incluyeron un examen exhaustivo del estado físico y funcional. Ninguno de los participantes se encontraba con un brote en el momento de inclusión en el estudio.

Los test de función pulmonar (TFP), incluyendo PIM y PEM, así como los test de espirometría, se realizaron en el primer día de la evaluación. Los test de movilidad y los cuestionarios también fueron administrados el primer día con el siguiente orden para cada participante: MSWS-12, MFIS, MSQoL-54, IDP, T25FW, dinamometría de mano y sentadillas. Los participantes tuvieron períodos de descanso de entre 3 y 5 minutos entre los test.

El resultado del test de marcha no se afecta por el momento del día en que se realiza la prueba, aunque los sujetos refieren diferencias significativas en la fatiga de la mañana y la tarde. En un reciente estudio, aunque sí se percibieron cambios en la fatiga subjetiva de la persona, no se encontraron cambios en la capacidad de marcha (Feys et al. 2012). En este estudio, la prueba de marcha se realizará en períodos aleatorios del día. Las entrevistas en profundidad fueron realizadas otro día.

5.2.5 Protocolo de intervención

Una vez cumplimentado el registro de datos y evaluación, éstos se hicieron llegar al fisioterapeuta encargado de la intervención.

La fase experimental del ensayo se llevó a cabo desde Octubre de 2014 a Junio de 2016 en las diferentes sedes de la Asociación de enfermos de EM (Málaga, Marbella, Campillos y Estepona) y en el Hospital Virgen de la Macarena (Sevilla).

Grupo experimental (GE):

Los participantes completaron un programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria (PEMR) combinado y con resistencia progresiva durante 12 semanas, en base a la bibliografía consultada (L Pfalzer & Fry 2011), (Bosnak-Guclu et al. 2012), (Mutluay et al. 2007), el cual fue realizado 3 días a la semana bajo la supervisión de un fisioterapeuta en grupos reducidos (4 ó 5 personas). Se ha demostrado que los programas basados en el trabajo realizado desde casa tienden hacia niveles de adherencia sustancialmente menores (Abenza et al. 2011).

Cada sesión de entrenamiento duró 60 minutos. Y cada una de ellas incluyó:

- 1) *Fase de calentamiento*, durante 5 minutos.
- 2) *Ejercicios específicos de estiramiento*, con una duración de 10 minutos.
- 3) *Fortalecimiento de grupos musculares específicos*, durante 10 minutos y mediante set de 8-10 repeticiones (Padgett & Kasser 2013). Incluyó los músculos de las pantorrillas y sentadillas.

- 4) *Ejercicios aeróbicos*, durante 15 minutos, como caminar o bicicleta estática.
- 5) **EMR**, durante los últimos 20 minutos aproximadamente, realizando 5 series de 10 repeticiones cada una.

Todos los ejercicios y repeticiones fueron monitorizados y registrados durante el período de 12 semanas.

El dispositivo de entrenamiento fue la válvula Orygen-Dual (Figura 5.2), un dispositivo respiratorio que permite a los pacientes entrenar la musculatura espiratoria e inspiratoria simultáneamente. Es una válvula de apertura tipo umbral diseñada para entrenar los músculos inspiratorios y espiratorios simultáneamente. La válvula que está integrada en el dispositivo, incluye dos cámaras, una inspiratoria y otra espiratoria, que se sitúan en forma de ballesta e independientes entre sí, con sistemas de control de presión (carga) específicos. Tiene un mecanismo de apertura umbral, lo que permite mantener una carga constante independientemente del flujo respiratorio del paciente. También permite variar la carga, adaptándola a



Figura 5.2. Válvula Orygen-Dual

La válvula Orygen-Dual es un dispositivo de entrenamiento respiratorio diseñado y patentado por investigadores del Institut d'Investigacions Me`Diques (Hospital del Mar, Barcelona, España). Se compone de dos cámaras separadas conectadas a un elemento central. La cámara incluye un diafragma inspiratorio recubierto con una lámina de silicona, fijado perpendicularmente a la vertical del eje de la cámara central. La membrana de silicona permite la identificación de un sonido resonante cuando se abre la válvula. La cámara espiratoria se encuentra en el extremo opuesto de la cámara central. Este mecanismo de dos cámaras acopladas en un solo dispositivo permiten la realización simultánea y secuencial de un entrenamiento dual (inspiratorio y espiratorio), que ha dado su nombre a la válvula. La válvula Orygen-Dual es un dispositivo de entrenamiento relativamente barato, portátil y fácil de usar.

Ofrece cargas de trabajo de hasta 70 cm de H₂O (Marco et al. 2013). El entrenamiento con este dispositivo logra un resultado en un tiempo más corto (Marco et al. 2013)

Las cargas de entrenamiento se establecieron a una intensidad equivalente al 30% de las presiones respiratorias máximas. Cargas < 30% de PIM son insuficientes para inducir mejoras en la fuerza de la musculatura respiratoria (Martín-Valero et al. 2014). Estas presiones externas eran aumentadas cada semana a intervalos de 10 cm de H₂O según eran toleradas (Messaggi-Sartor et al. 2015).

Tabla 5.3. Componentes del programa de ejercicios (elaborada por Adrados Gómez, P.)

COMPONENTES	TIPOS DE EJERCICIO	REPETICIONES POR EJERCICIO	DURACIÓN POR 60' DE CLASE	BENEFICIOS
CALENTAMIENTO	Rango de movimiento. Ejercicios de baja intensidad.	4-6	5 minutos	Prevención de lesiones. Preparación al ejercicio. Aumento de la temperatura corporal.
ESTIRAMIENTOS	Estiramientos de grupos musculares específicos.	8-10	10 minutos	Mejorar la flexibilidad. Prevención de lesiones.
		8-10	10 minutos	
EJERCICIOS AERÓBICOS	Caminar. Bicicleta estática.	VARIOS	15 minutos	Mejorar la resistencia cardiorrespiratoria.
EMR	Inspiraciones/ espiraciones a través de válvula Orygen-Dual.	Serie de 10RM	20 minutos	Aumentar la fuerza muscular respiratoria. Mejorar la función pulmonar.

Los participantes fueron provistos de períodos de descanso si lo necesitaban. El resto de los días, los participantes realizaron el entrenamiento en casa: 3 series de 10 repeticiones, 2 veces al día. Durante el entrenamiento o el período de control, se les pidió a los participantes que mantuvieran su nivel normal de actividad física.

Grupo control (GC):

Los participantes del GC recibieron el mismo programa de ejercicios y con una intervención placebo para el EMR, manteniendo la misma carga de trabajo con el dispositivo de entrenamiento (10 cmH₂O) durante las 12 semanas, junto con 2 charlas sobre educación sanitaria en el transcurso de ese período.

Las charlas sobre *educación sanitaria* consistieron en la transmisión de información detallada acerca de su enfermedad, las posibles causas de la misma y los síntomas más frecuentes con los que se manifiesta, así como de los síntomas guía que pueden orientar al propio paciente acerca de un brote que le obligaría a una consulta con el profesional. También se les habló sobre estilos de vida saludables como la práctica de ejercicio físico moderado, incluido una buena nutrición y la importancia de la consecución y mantenimiento de un peso ideal, debido a que, en estos enfermos, un exceso de peso dificultaría su movilidad funcional y capacidad de ejercicio y un déficit nutricional podría condicionar una alteración de la motilidad de la musculatura respiratoria y trastornos ventilatorios. Esta información fue transmitida mediante comunicación verbal, apoyada por material escrito (folletos informativos) y audiovisual (diapositivas).

Después de haber sido asignados en uno de los dos grupos, todos los participantes fueron instruidos en el uso del dispositivo de entrenamiento, la válvula Orygen Dual, para mantener una adecuada inspiración y espiración mientras la usaban (Marco et al. 2013). Se les recomendó que evitaran fugas en la boquilla y que exhalaran suavemente en la medida de lo posible el volumen residual (Marco et al. 2013).

La gravedad de la disnea se evaluó al final de cada sesión mediante la escala de disnea modificada del Medical Research Council (mMRC) (Anexo 9). Los niveles de la disnea se calificaron de 0 (disnea sólo con el ejercicio vigoroso) a 4 (demasiado jadeante) (Mahler & Wells 1988).

La adherencia al tratamiento fue registrada en sus registros de ejercicios por el fisioterapeuta después de cada sesión según la Escala de Adherencia al Tratamiento (Anexo 10). Según un estudio publicado (Abenza et al. 2011), el establecimiento de objetivos y las auto-instrucciones aumentan la adherencia en el programa de ejercicios y el nivel de práctica en el domicilio, importante en los participantes para la complementación del entrenamiento en casa. Los factores más relevantes por su influencia en la adherencia a la rehabilitación en el estudio de Fisher, Mullins & Frye (1993) fueron: la comunicación fluida, la accesibilidad a la rehabilitación, la confianza en el programa, la supervisión regular del personal sanitario, la necesidad de los pacientes de ver los resultados inmediatos y el apoyo social; además, las estrategias consideradas como exitosas fueron el establecimiento de metas, el apoyo social y la supervisión del progreso; mientras que las amenazas y la rehabilitación autónoma fueron identificadas como estrategias infructuosas.

Todos los participantes fueron evaluados de nuevo por el mismo evaluador ciego que realizó la evaluación inicial de su estado físico y funcional mediante los test y cuestionarios tras las 12 semanas de entrenamiento o del período de control.

Al grupo control se le ofreció el EMR al finalizar el estudio.

5.2.6 Análisis estadístico de los datos

El análisis de los resultados se realizó a partir de una base de datos donde se recogió toda la información de las evaluaciones realizadas a los participantes tanto del GE como del GC al inicio y tras finalizar las 12 semanas de intervención.

La estadística descriptiva fue calculada para todas las características de los participantes. Las variables demográficas cuantitativas fueron presentadas como media \pm desviación estándar (DS) y con intervalos de confianza del 95%, mientras que las variables cualitativas fueron presentadas en valores absolutos y porcentuales.

Todas las variables tenían homogeneidad de varianza según el test de Lévene y demostraron una distribución normal. La asunción de normalidad fue analizada mediante el Test de Kolmogorov-Smirnov.

Se utilizaron métodos estadísticos paramétricos debido a que se cumplieron los supuestos de normalidad. Se utilizó la prueba de T-Student, para determinar las diferencias en las variables dependientes, que incluyeron valores de PIM y PEM, función pulmonar (FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF y FEF₂₅₋₇₅), IDP, fuerza de prensión de la mano (dinamometría de mano), sentadillas (número de sentadillas en 30 segundos), velocidad de la marcha (T25-FW), capacidad de marcha (MSWS-12), fatiga (MFIS) y CV física y mental (MSQoL-54). La variable independiente fue la pertenencia al grupo: GE (PEMR) que recibió el entrenamiento respiratorio y GC, que no lo recibió. El nivel de significación se estableció en $p \leq 0,05$.

La forma de presentar los resultados de un ECA debe incluir el tamaño del efecto y el número necesario a tratar (NNT), debido a que los resultados pueden ser estadísticamente significativos y no siempre clínicamente relevantes (Fernández 2001). Por tanto, se establecieron medidas del tamaño del efecto en las variables clínicas, como medidas adimensionales de cuantificación del impacto de la intervención. La ventaja del NNT es que aporta la relevancia clínica indicando el número de pacientes que necesitan ser tratados para que al menos uno consiga el objetivo terapéutico deseado.

Se realizó un análisis del tamaño del efecto de las variables clínicas PIM y PEM. Según los estudios de Cohen, un tamaño del efecto de 0,2-0,49 se considera pequeño tamaño del efecto, 0,5-0,79 se considera un tamaño del efecto moderado, y 0,80 o mayor se considera tamaño del efecto grande (Cohen 1988).

El valor d de Cohen y el tamaño del efecto (r) fueron calculados usando las siguientes fórmulas, al presentar ambos grupos desviaciones estándar diferentes:

Fórmula 1:

$$d = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}}$$

X_1 : Media GE; X_2 : Media GC; n_1 : n GE; n_2 : Media GC; S_1 : DE GE; S_2 : DE GC

Fórmula 2:

$$r = \frac{d}{\sqrt{d^2 + (1/pq)}}$$

p : n GE/n Total; q : n GC/n Total

La correlación entre las variables principales PIM /PEM y resto de variables se analizaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Los datos se analizaron utilizando el programa IBM SPSS Statistics 21. La aplicación informática Mendeley se empleó para la edición de la bibliografía consultada.

5.3 Aproximación cualitativa

Describimos a continuación el proceso metodológico que guió la investigación, así como el tipo de estudio, el escenario, el proceso para la recolección de datos y la forma sobre cómo fueron analizados.

5.3.1 Diseño y método

La segunda fase del estudio consta de un estudio fenomenológico desde una perspectiva eidética o descriptiva, y en la intención de conocer, describir y comprender el significado y el sentido de las experiencias vitales de los participantes acerca de su enfermedad y la forma en que conviven con ella y les afecta en su día a día, así como su experiencia y percepciones tras el programa de entrenamiento

La manera de llegar a conocer esta experiencia es a través de las descripciones aportadas por los participantes mediante la realización de entrevistas en profundidad. Para la resolución de esta primera fase con diseño fenomenológico hemos seguido el método de análisis planteado por Taylor y Bogdan (1987), para analizar las experiencias vividas con la EM y con el PEMR

5.3.2 Metodología: bases teóricas.

La investigación cualitativa tiene, entre otras, la finalidad de obtener información y conocimiento de la realidad que viven las personas en un contexto social y cultural, para ayudar a comprender y valorar el significado de las experiencias y vivencias de los sujetos del estudio, y poder acercarnos a la mirada real del enfermo que nos permita describir e interpretar la situación que viven alrededor de su proceso de salud-enfermedad. Todo ello, facilitará a los profesionales de la salud, una aproximación lo más completa y realista de los significados que aportan los individuos y con el que se relacionan dentro de un entorno socio-sanitario determinado. Permite, además, la obtención de hallazgos o conclusiones que no pueden ser obtenidos por cuantificación estadística o cualquier otro método de medición (Salinas Pérez 2011).

Figura 5.3. Principios de la investigación cualitativa (elaborado por Matamala García, F.)



La investigación cualitativa se trata de una investigación que produce hallazgos a los que no se llega por medio de procedimientos estadísticos, sino que se trata de investigaciones sobre las experiencias vividas de la gente, emociones y sentimientos (Strauss & Corbin 2002).

El investigador cualitativo es reflexivo, es decir, se relaciona íntimamente con el tema de investigación y sus informantes, y así se involucra en su mundo social (De la Cuesta 2003).

En esta investigación se empleó un diseño cualitativo descriptivo que nos permitió conocer diferentes aspectos relacionados con la enfermedad de los sujetos, su CV, sus experiencias y su salud tanto física como psicológica tras el programa de entrenamiento.

El método empleado para este tipo de diseño cualitativo descriptivo es la perspectiva fenomenológica. La **investigación fenomenológica** destaca el énfasis sobre lo individual y sobre la experiencia subjetiva. *“La fenomenología es la*

investigación sistemática de la subjetividad”. En definitiva, busca conocer los significados que los individuos dan a su experiencia; lo importante es conocer el proceso de interpretación por el que la gente define su mundo y actúa en consecuencia. El fenomenólogo intenta ver las cosas desde el punto de vista de otras personas, describiendo, comprendiendo e interpretando (Rodríguez Gómez 1996).

La *fenomenología eidética* tiene por objetivo describir el significado de una experiencia a partir de la visión de quienes han tenido dicha experiencia. Aquí el investigador pone entre paréntesis sus presuposiciones, se reflejan en las experiencias e intuyen o describen las estructuras de las experiencias (Zichi Cohen & Omery 2003).

Este método nos permite conocer y describir el significado que dan las personas con EM sobre las experiencias vividas durante el programa de entrenamiento, así como percepciones acerca de su enfermedad y cómo afecta a diferentes esferas de su vida. El método empleado fue el de Taylor & Bodgan (1987) mediante entrevistas en profundidad para recoger las vivencias de los participantes.

En definitiva, la investigación cualitativa es un método de investigación que desarrolla diferentes metodologías, técnicas y prácticas de investigación, pero no permite la medición o cuantificación, sino la descripción, comprensión, interpretación y explicación de los fenómenos que existen desde la perspectiva del individuo, con todas sus variaciones y el porqué de éstas. Será precisamente este pluralismo de posiciones a la hora de acercarse a la realidad, lo que haga que se enriquezca el campo de conocimientos en torno a ella (Salinas Pérez 2011).

5.3.3 Población de estudio

El marco contextual donde se desarrolló la investigación, al igual que en nuestra aproximación cuantitativa del estudio, fueron las diferentes sedes de la Asociación de enfermos de EM en la provincia de Málaga y en el Hospital Virgen Macarena en Sevilla. Los sujetos fueron visitantes asiduos a dichos centros donde reciben su tratamiento fisioterápico convencional, y desde donde se les invitó a la participación en el estudio.

El poder de la muestra en la investigación cualitativa no va a depender del tamaño de la muestra o el número de sujetos o casos, sino de la capacidad de reflejar la diversidad del fenómeno estudiado y poder alcanzar una variedad de perspectivas posibles de nuestra población de estudio como unidad de análisis para los objetivos de la investigación. Nos interesa el potencial de la muestra para explicar la realidad que estudiamos sin que prime el número de sujetos seleccionados (Taylor & Bogdan 1987). Por tanto, el número total de sujetos a entrevistar se hizo teniendo en cuenta el criterio de “saturación” o “redundancia” (Polit & Hungler 2000), que designa el momento en el que el investigador se percata de que añadir datos nuevos a su investigación no produce una mejor comprensión del fenómeno estudiado. Una cuestión muy interesante de las muestras cualitativas es que la selección de un sujeto influye y marca la selección del siguiente y hasta a la propia investigación, como si se tratara de *“una espiral que se contrae y vuelve sobre sí, en tanto círculo virtuoso de información”* (Scribano 2008).

Dado que una muestra cualitativa, según lo mencionado anteriormente, no es mejor cuanto mayor sea el número de participantes, sino en la medida que logra presentar todas las diversidades pertinentes al colectivo analizado (Canales 2001), tuvimos en cuenta los criterios de diversidad y suficiencia, junto con la saturación de las diferentes categorías, a la hora de elegir a los entrevistados.

Del total de la población de estudio, procedimos a seleccionar sujetos mediante el muestreo intencional, el cual permite que la recogida y el análisis de los datos estén interconectados, dotando al análisis de un movimiento en espiral. A nivel individual, concertamos una o dos entrevistas en función de la saturación de la información que íbamos recopilando. A nivel general, realizamos entrevistas hasta percatarnos de dicha saturación, al no recoger información nueva o relevante. De este modo, cumpliendo con los criterios de diversidad y suficiencia, el número total de entrevistas realizadas fueron 14, 8 mujeres y 6 hombres. Todos ellos se identificaron con la letra “E” seguida de un número del “1 al 14”, con el fin de garantizar la confidencialidad a los informantes de la investigación, según la normativa vigente y adaptada al estudio

(Ley Orgánica de Protección de datos de carácter personal, 15/1999, de 13 de diciembre). Las características sociodemográficas y clínicas fueron recogidas en la evaluación inicial realizada para la aproximación cuantitativa de la presente investigación.

Los criterios de segmentación fueron el sexo (V/M), el nivel cultural y el grado de discapacidad según la puntuación en la EDSS (Tabla 5.4).

Tabla 5.4. Criterios de segmentación de los pacientes seleccionados

SEXO	NIVEL CULTURAL	DISCAPACIDAD
Hombre	Básicos	Leve (EDSS 1-3,5)
Mujer	Universitarios	Moderada (EDSS 4-6)

5.3.4 Técnica de recogida de datos

La recogida de información se llevó a cabo a través de **entrevistas en profundidad** con preguntas semiestructuradas (Anexo 15), planteando cuestiones de forma que quedaron cubiertos todos los objetivos planteados en esta investigación. Se utilizó un guion poco estructurado, sin preguntas cerradas, y con una actitud del entrevistador abierta a lo que el/la entrevistado/a quisiera especificar, reorientar y manifestar.

Las entrevistas en profundidad se entienden como *“aquellos encuentros cara a cara que se da entre el entrevistador y los participantes, en las que se solicita información verbal al entrevistado. Están dirigidas hacia la comprensión de las*

perspectivas que tienen los informantes respecto de sus vidas, experiencias y vivencias en relación al fenómeno estudiado, expresándolos con sus propias palabras” (Taylor & Bodgan 1996).

Esta técnica de recogida de datos es la ideal para conocer esos acontecimientos del presente sobre la experiencia vivida y que permite gracias a la conversación basada en el guion elaborado, lograr que los participantes reproduzcan su percepción de la realidad que les ha tocado vivir (Denzin & Lincoln 2003), (Taylor & Bogdan 1998).

Las entrevistas en profundidad siguen el modelo de una conversación entre iguales, y no de un intercambio formal de preguntas y respuestas (Taylor & Bogdan 1998).

El grupo de profesionales que lo realizaron estuvo constituido por los mismos fisioterapeutas integrantes de dichos centros y que realizaron la intervención del PEMR, con el fin de garantizar una relación de confianza y empatía con los informantes.

El encuentro del investigador con los participantes fue siempre en persona en el mismo lugar donde se llevó a cabo la intervención. El investigador concretó con el entrevistado el día y hora del encuentro, ajustándose el investigador a las condiciones de tiempo y comodidad del informante, e informándole de antemano el propósito y condiciones en las que se realizaría, como la grabación en audio de la información, previo consentimiento por parte del entrevistado.

Una vez cara a cara investigador-entrevistado, antes de proceder a la entrevista, el investigador volvió a explicar al entrevistado el propósito, objetivos y procedimiento de la misma, preguntó acerca de posibles dudas y volvió a informar acerca de la grabación de la misma. También se le agradeció su participación y se le garantizó su total confidencialidad de la información facilitada. Se garantizó la destrucción de la grabación una vez recopilados los datos necesarios. Por último, se les dio a firmar el consentimiento informado. El entrevistador se ayudó de un cuaderno

de campo para recoger información adicional de interés referente a comunicación no verbal (expresión facial, silencios, entonación, risas, llantos...). La duración de las entrevistas osciló entre 40 y 50 minutos. Se realizaron los encuentros necesarios para recabar la información referente a nuestro objetivo de investigación.

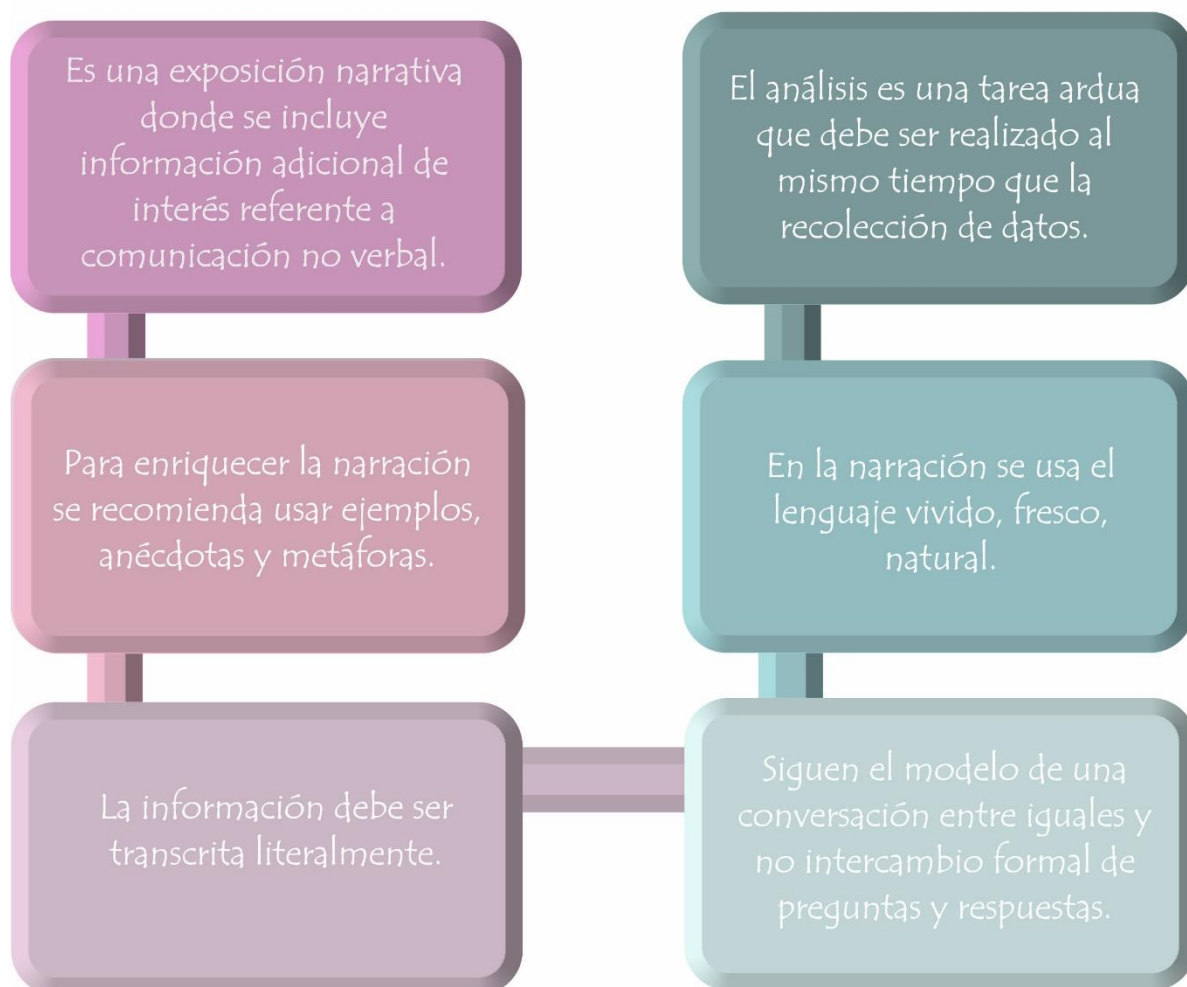
Las entrevistas se realizaron en un plazo no superior de 15 días tras terminar el PEMR. Todas las entrevistas fueron realizadas a sujetos pertenecientes al GE. Posteriormente se procedió a la transcripción literal de todas las entrevistas y envío de las mismas a cada uno de los informantes para favorecer así la retroalimentación de la información.

Se siguieron ciertas pautas para asegurar una buena comunicación-relación y establecer un clima de empatía entre los interlocutores.

- Al inicio de la entrevista se pretendió controlar el llamado “*efecto Hawthorne*”(Ruiz Morales & Varga Abello 2007) o ese fenómeno de cambio de conducta y comportamiento ocurridos por efecto de que el sujeto sea consciente que está siendo observado, es decir, cambio de conducta que acompaña al comienzo de una intervención novedosa (sentirse observado con grabación de la voz o de la imagen), con retorno gradual al nivel anterior de conducta según desaparece la novedad. Dicho efecto se controló haciendo preguntas triviales al inicio de la entrevista, para que los informantes se acostumbraran y se olvidaran de que se les estaba grabando, evitando así esas conductas condicionadas.
- Para lograr una entrevista fructífera, según recomendaciones de Cibanal et al. (2010), se otorgó la palabra a los informantes y se estableció un clima de empatía y confianza, de manera que cada uno de ellos pudiese hablar sin sentirse cohibidos o condicionados, y haciéndoles ver que nuestra intención era escucharles y comprenderles, favoreciendo que la persona se expresara con libertad y sin tapujos. La misión del entrevistador se centró en la escucha activa y el feed-back para verificar las respuestas dadas.
- El ambiente era propicio, tranquilo, sin ruidos ni interrupciones.

Figura 5.4. Reportes de resultados de la investigación cualitativa (elaborado por Adrados Gómez, P.)

REPORTES DE RESULTADOS



5.3.5 Categorías temáticas del estudio

Las categorías temáticas han sido planteadas en base a los objetivos del estudio y durante el transcurso y posterior análisis de los discursos de los informantes clave. Son las siguientes:

- 1) “Sentimientos generados por la EM” y “Percepciones acerca de la EM”, para conocer la forma en la que conviven los enfermos con la enfermedad.
- 2) “Implicaciones y repercusiones de padecer EM”, para conocer cómo ha podido afectar la enfermedad en sus hábitos de vida.
- 3) “Sensaciones y experiencias durante el entrenamiento”, para conocer la percepción y experiencias sobre el PEMR.
- 4) “Posibles beneficios del entrenamiento”, para conocer qué le aporta el EMR a los sujetos del estudio.
- 5) “Posibles beneficios del entrenamiento en relación a síntomas de la EM”, para conocer la percepción de los sujetos acerca del pronóstico de la enfermedad tras el PEMR.
- 6) “Calidad de vida antes y después del entrenamiento”, para analizar la percepción de la CV en los sujetos de estudio antes y después del PEMR.
- 7) “Grado de dificultad del entrenamiento”, para conocer las posibles dificultades encontradas durante el PEMR.
- 8) “Importancia del entrenamiento para su enfermedad”, para conocer la importancia percibida del entrenamiento recibido y su influencia en su proceso de enfermedad.

5.3.6 Análisis de la información. Método de Taylor & Bodgan

Según Polit y Hungler (2000), el análisis cualitativo es una actividad ardua e intensa que requiere de ingenio, creatividad, sensibilidad y entrega absoluta al trabajo. Se trata de un análisis lineal, cuya finalidad es ordenar un gran volumen de información de modo que sea posible sintetizarla, interpretarla y darla a conocer. Es por ello que los datos fueron analizados de un modo reflexivo durante todo el proceso de investigación, y de manera simultánea a la recolección de los mismos.

Morse & Field (1995) han identificado cuatro procesos intelectuales que participan en el análisis cualitativo:

- *Comprensión*: el investigador se esfuerza por encontrar sentido a los datos y descubrir lo que está ocurriendo. La comprensión es completa cuando se llega a la saturación.
- *Síntesis*: el investigador se hace una idea de lo “típico” del fenómeno estudiado, para al final de la etapa presentar los primeros enunciados generalizados del fenómeno y los participantes.
- *Teorización*, es decir, la clasificación sistemática de los datos. Se formulan explicaciones alternativas del fenómeno hasta comprobar que se ajustan a los datos. Termina cuando se obtiene la mejor explicación y la más concisa.
- *Recontextualización*: supone el desarrollo de la teoría con el fin de que pueda extrapolarse a otros entornos o grupos.

Figura 5.5. Enfoque cualitativo



La investigación cualitativa no pretende la generalización estadística, sin embargo, asume a los informantes como sujetos que dan cuenta no sólo de su individualidad, sino de los constructos socioculturales mediante los cuales un colectivo representa y da significado a los fenómenos y a las cosas (Lapeña Moñux 2012).

Cada entrevista fue leída e interpretada, para después ser contrastada, y guiándonos por las preguntas de investigación. Ésta es según Castillo (2000) una de las diferentes rutas para llevar a cabo el análisis de los datos.

Posteriormente, fueron transcritas literalmente cumpliendo las normas establecidas e indicaciones de Amezcua y Hueso Montoro (2004) en la elaboración de relatos biográficos. A cada una de ellas se identificó con un código numérico para garantizar el anonimato (E1, E2, E3...). La información fue procesada de forma manual porque, a pesar de ser más laborioso que con el uso de aplicaciones informáticas, permite hacer una clasificación más personalizada a los objetivos del estudio.

La información transcrita fue analizada mediante el método de análisis cualitativo por categorías que plantea Taylor & Bogdan (1987) según los objetivos planteados.

El análisis cualitativo por categorías que propone Taylor-Bogdan (1987), consiste en un proceso de clasificación de la información en ideas, conceptos o temas que irán poco a poco emergiendo de los datos. Para ello se necesita ir progresivamente agotando etapas en un proceso sistemático y ordenado, pero no por ello rígido. Incluso se considera como un proceso cíclico, ya que se va desarrollando a lo largo de toda la investigación, con la integración de la recopilación de información y el análisis sucesivamente. La idea es ir buscando tendencias, tipologías o patrones, para que se identifiquen temas y se puedan desarrollar los conceptos.

Taylor & Bogdan, proponen el análisis de los datos en tres etapas diferenciadas:

- Fase de descubrimiento en progreso.
- Codificación de los datos y el refinamiento para la comprensión del tema de estudio.
- Relativizar los descubrimientos, para comprender los datos en el contexto en el que se han recogido (Salinas Pérez 2011).

De cada entrevista, se extrajeron los enunciados más significativos y se agruparon en una tabla, siguiendo el orden de las preguntas realizadas en las entrevistas. A cada una de las descripciones significativas se les asignó un significado, que constituye la interpretación que el investigador hace de las descripciones significativas, lo cual se logra con el apoyo de memos analíticos que se fueron elaborando en el momento de identificar los enunciados significativos. Una vez analizada la información, se codificó en las diferentes categorías hasta llegar a la comprensión e interpretación de los datos cualitativos analizados. Se han redactado las proposiciones resultantes a partir de dichas categorías. De esta manera, se obtuvo una descripción detallada de las experiencias y percepciones de los informantes en relación a la EM y al programa de entrenamiento.

Es preciso en todo estudio cualitativo crear un sistema de organización básico compuesto por categorías globales del objeto de estudio, que junto al plan específico de análisis cualitativo orientarán la clasificación de los datos (Rodríguez Gómez 1999).

Decir por último que con el análisis cualitativo se pretende generar interpretaciones conceptuales de los hechos, no proyectar resultados de posibles manipulaciones de estos datos (Ruiz Olabuénaga 1999).

5.3.7 Rigor metodológico

Para mantener el rigor científico de nuestra investigación lo hicimos a los criterios de confiabilidad descritos por Guba & Lincoln (1994):

- *Credibilidad de los resultados o veracidad de la investigación*: se intercalaron las fases de recolección, transcripción, interpretación y sistematización de los datos. Se utilizó la retroalimentación con todos los informantes, inmediatamente después de las transcripciones, para favorecer la mejor comprensión de sus descripciones. Las sugerencias aportadas se tuvieron en cuenta para su corrección posterior. Así mismo, se procedió a la entrega de los

resultados preliminares del estudio a todos los participantes, para permitirles expresar si se sentían identificados con los resultados hallados.

- *Transferibilidad o aplicabilidad a otros sujetos o contextos*: para lo que se intentó cubrir el criterio de diversidad o suficiencia en la selección de los informantes “clave” de la muestra final favoreciendo aquellos conocimientos y vivencias tanto generales como específicas del fenómeno a estudiar.
- *Dependencia o estabilidad de los datos*: para que la replicabilidad del estudio sea lo más pertinente posible se ha descrito concienzudamente: la técnica y el procedimiento de recolección de los datos y la fase de análisis de la información.
- *Confirmabilidad u objetividad*: para lograr la imparcialidad, el investigador aportó al principio del planteamiento del estudio, todas aquellas reflexiones y visiones sobre el fenómeno a investigar, pudiendo de esta forma establecer una cierta distancia para el análisis de los datos. Además, la aproximación al análisis por parte del investigador en dos fases, una primera inmediata después de alcanzar todas las transcripciones de las entrevistas con lectura detallada e interpretación de los hallazgos y una segunda, a las dos semanas de esta interpretación que ayuda a mantener cierto alejamiento con los datos antes del análisis final.

5.4 Fases del proyecto. Equipo y plan de trabajo.

El equipo que hizo posible esta investigación estuvo formado por los siguientes colaboradores:

- Una doctoranda, como investigadora principal del estudio. Responsable de la supervisión y buen desarrollo del procedimiento y de su redacción, así como de velar por la seguridad, integridad y confortabilidad de todos los participantes, asumiendo la total responsabilidad del mismo.
- Dos asesores metodológicos, como Director y Codirector de la Tesis Doctoral. Encargados de la orientación e instrucción metodológica de la investigación clínica, epidemiológica y fenomenológica, tanto teórica como práctica.
- Investigadores secundarios, como captadores de participantes en la fase de reclutamiento y posterior puesta en práctica de la intervención a aquellos sujetos que finalmente participaron en el estudio, en las diferentes sedes de la Asociación de Enfermos de EM de la provincia de Málaga y en el Hospital Virgen Macarena en Sevilla.
- Un asesor estadístico, para el análisis de los resultados obtenidos.

Plan de trabajo

Las diferentes etapas del proyecto investigador se detallan a continuación (Figura 5.7):

Primera etapa: Concepción de la idea y diseño del estudio (Diciembre 2013-Mayo 2014)

Segunda etapa: Comunicación y Planificación (Junio 2014-Septiembre 2014)

Sesión conjunta con el equipo de investigación para:

- Comunicación del proyecto de investigación e información general acerca del mismo.
- Presentación del cronograma y reparto de tareas.
- Exposición de la metodología y calendario de reuniones
- Formación de profesionales del equipo investigador.
- Confección de cuaderno de recogida de datos.
- Elaboración de la base de datos.
- Captación de posibles participantes, información previa del proyecto y proponer participar en el mismo.
- Resolución de dudas. Ruegos y preguntas.

Tercera etapa: Evaluación, Intervención y Seguimiento (Octubre 2014- Junio 2016)

- Caso de cumplir criterios de inclusión y decisión voluntaria a participar en el estudio, firma del consentimiento informado.
- Evaluación de los participantes y administración de cuestionarios antes y después de la intervención.
- Implementación de la intervención y seguimiento. Adherencia al tratamiento y posibles pérdidas de participantes.
- Complimentación de la base de datos.
- Reuniones periódicas con el equipo investigador.

Cuarta etapa: Análisis de los datos (Junio 2016-Julio 2016)

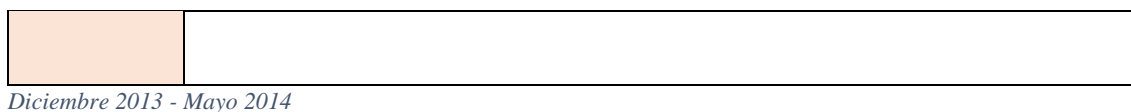
- Análisis estadístico de los datos.
- Control metodológico.
- Presentación de los resultados, tablas estadísticas y conclusiones.
- Reunión con el equipo investigador.
- Discusión y revisión bibliográfica.

Quinta etapa: Elaboración de Documentos (Agosto 2016- Enero 2017)

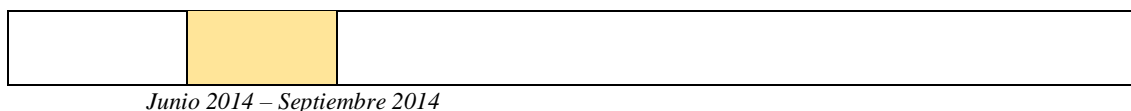
- Presentación y redacción de resultados y conclusiones.
- Elaboración de documentos. Artículos científicos de impacto y Tesis Doctoral.
- Difusión y publicación de resultados.

Figura 5.6. Cronograma (elaborado por Adrados Gómez, P)

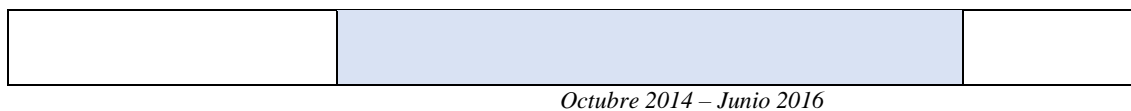
1ª etapa. Concepción y diseño



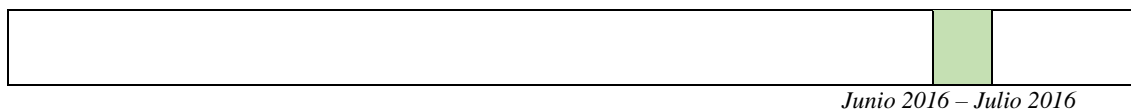
2ª etapa. Comunicación y planificación



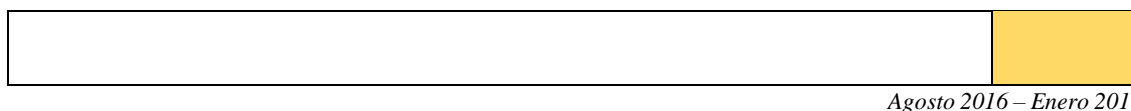
3ª etapa. Evaluación, intervención y seguimiento



4ª etapa. Análisis de los datos



5ª etapa. Elaboración de documentos



Los medios materiales que se necesitaron para llevar a cabo el proyecto son:

- Para la evaluación inicial y post-intervención: báscula clínica, tallímetro, cinta métrica, cronómetro, dinamómetro digital, espirómetro *Datospir 120*, esterilizador, hoja de registro de datos, escalas y cuestionarios, mesa y sillas y bolígrafos.
- Para la intervención: salas de Rehabilitación con camillas, colchonetas, sillas, espejos, material para trabajar las fuerza y resistencia muscular (therabands, palos terapeuticos, pesas de diferentes tamaños, balones...), bicicletas estáticas y válvula Orygen-Dual de uso personal e intransferible para cada participante.
- Ordenadores y programas informáticos para el almacenamiento y procesamiento de los resultados y la elaboración de informes

5.5 Consideraciones éticas del estudio

El presente estudio cuenta con el informe favorable del Comité de Ética e Investigación de **Málaga Nordeste** (Anexo 1) y con la aprobación oficial del Comité de ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Málaga (Anexo 2), lo que dio viabilidad al inicio de la investigación.

Se aplicaron los principios éticos recogidos en la Declaración de Helsinki de 2008 sobre “*los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*”, que tratan los aspectos de la confidencialidad y protección de la intimidad, así como la información adecuada y el consentimiento informado, y junto a las normas también recogidas en la Ley Orgánica de Protección de datos de carácter Personal (Ley 15/1999, de 13 de diciembre).

El desarrollo de la bioética clínica ha proporcionado herramientas suficientes para detectar los problemas de la investigación en seres humanos, sea cual sea el método utilizado. El documento fundacional de la bioética principialista, el llamado Informe Belmont (1979), ofrece precisamente una de ellas. En él se afirma que los problemas éticos pueden analizarse a la luz de los que considera los tres principios básicos de la ética aplicada a la investigación: el principio de beneficencia, el principio de respeto por las personas y el principio de justicia. Estos tres principios se aplican a través de tres procedimientos: razón riesgo-beneficio, consentimiento informado y selección equitativa de los sujetos, procedimientos aplicados a esta investigación:

- 1) *Razón riesgo-beneficio*: el estudio se llevó a cabo por una doctoranda, que adquirió el compromiso de realizarlo de forma responsable, y bajo la supervisión de un Director y Co-Director de Tesis. El riesgo calculado es mínimo, al no tratarse de una técnica invasiva ni con efectos secundarios relevantes, y la información obtenida de ellos se tratará bajo el más estricto anonimato.
- 2) *Consentimiento informado*: a todos los participantes se les aportó este documento (Anexo 4), que devolvieron firmado previa explicación de todo el procedimiento (Anexo 3) y aclaración de posibles dudas. Por otro lado, durante todo el proceso, se tuvo en cuenta la dignidad humana, sin discriminación alguna. Tanto sus identidades como la información recogidas se mantuvieron en el más estricto anonimato. Los datos que pudieran identificar al sujeto se mantuvieron separados del resto de la información clínica recogida en el estudio. Cada caso contó con un número de identificación que será el que figure en las bases de datos. La divulgación y publicación de los resultados tendrá un carácter estrictamente científico. Por último, todos los integrantes del estudio decidieron participar libremente, sin presiones ni coacciones, y siendo informados que podían abandonarlo si así lo solicitasen en cualquier momento de la investigación. Al resto de participantes también se les pidió respeto hacia

sus compañeros en caso de no querer participar o en caso de abandono una vez iniciado.

- 3) *Selección equitativa de los sujetos*: la selección de los sujetos a uno u otro grupo se realizó de forma aleatoria; al GC se les ofreció realizar el mismo programa de entrenamiento tras finalizar el estudio. Todos los pacientes fueron escogidos por razones relacionadas con sus interrogantes científicas y fue considerado el criterio de que al ser incluidos podían beneficiarse de un resultado positivo. En ningún caso hubo aporte económico alguno por participar en el estudio.

Estos tres procedimientos tratan de evitar el problema ético que supone el quebrantamiento de cada uno de los principios. Este esquema puede aplicarse tanto al método cuantitativo, al ensayo clínico, como al cualitativo.

La bioética, sin embargo, ha evolucionado considerablemente desde 1979. Por ejemplo, ha concluido que los principios no son tres, sino cuatro: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia (Beauchamp & Childress 1979).

Respecto a la investigación cualitativa, la bibliografía sobre problemas éticos no es muy abundante. Es cierto que los sociólogos y los psicólogos los han tratado, pero no con la exhaustividad con que los sanitarios han analizado los problemas éticos de la investigación cuantitativa. Por eso no es de extrañar que en el campo de la medicina o la enfermería, o de la misma bioética clínica, la mirada ética dirigida a la investigación cualitativa apenas se haya desarrollado (Munhall 1988).

Una propuesta sugerente que trata de sintetizar los requisitos de la ética de la investigación es la realizada por un bioeticista e investigador muy relevante, Ezekiel J. Emanuel. Emanuel afirma que los requisitos para garantizar la corrección ética de una investigación son básicamente siete (Emanuel et al. 2000). En la tabla 5.4 se encuentra una aplicación de esos requisitos a la investigación cualitativa.

Tabla 5.5. Requisitos éticos de una investigación cualitativa.

REQUISITOS	EXPLICACIÓN	PRINCIPIOS ÉTICOS
Valor social o científico.	Debe buscar generar algún beneficio para las personas, bien de manera individual, bien de manera colectiva.	Beneficiencia. Justicia (sobre todo si es financiada con fondos públicos).
Validez científica	El diseño metodológico debe ser adecuado a los objetivos, seleccionar oportunamente los contextos y los informantes. Interpretar acertadamente los resultados.	Beneficiencia. No maleficencia.
Razón riesgo-beneficio favorable.	Justificar la pertinencia del estudio, minimizar el impacto emocional. Aclarar al participante el papel que cumple el investigador y los resultados que puede esperar de la investigación. Permitir a los informantes revisar el informe antes de considerarlo cerrado.	No maleficencia. Justicia.
Consentimiento informado.	Establecer un proceso abierto de información y consentimiento. Garantizar la voluntariedad y capacidad de participantes. No mentir. Registrar el consentimiento por escrito.	Autonomía. No maleficencia.
Respeto por los participantes.	Proteger la intimidad y confidencialidad. Informar sobre la forma en que se protegerán los datos y se almacenarán, y sobre quién accederá a ellos.	Autonomía. No maleficencia.
Evaluación independiente.	Poner de manifiesto los conflictos de intereses, como los evaluadores formados en investigación cualitativa ajenos a la propia investigación. No encorsetar la investigación cualitativa en esquemas de evaluación de ensayos clínicos con medicamentos.	Justicia.
Selección equitativa de los sujetos.	Establecer criterios rigurosos que apoyen la selección de los participantes y eviten la arbitrariedad. Reparto de beneficios y cargas. No sobre utilizar población vulnerable.	Justicia. No maleficencia.

Adaptada de Emanuel et al. (2000)

La aproximación cualitativa del presente estudio cumplió también con cada uno de los requisitos enumerados en la tabla.

CAPÍTULO 6

RESULTADOS



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 6. RESULTADOS

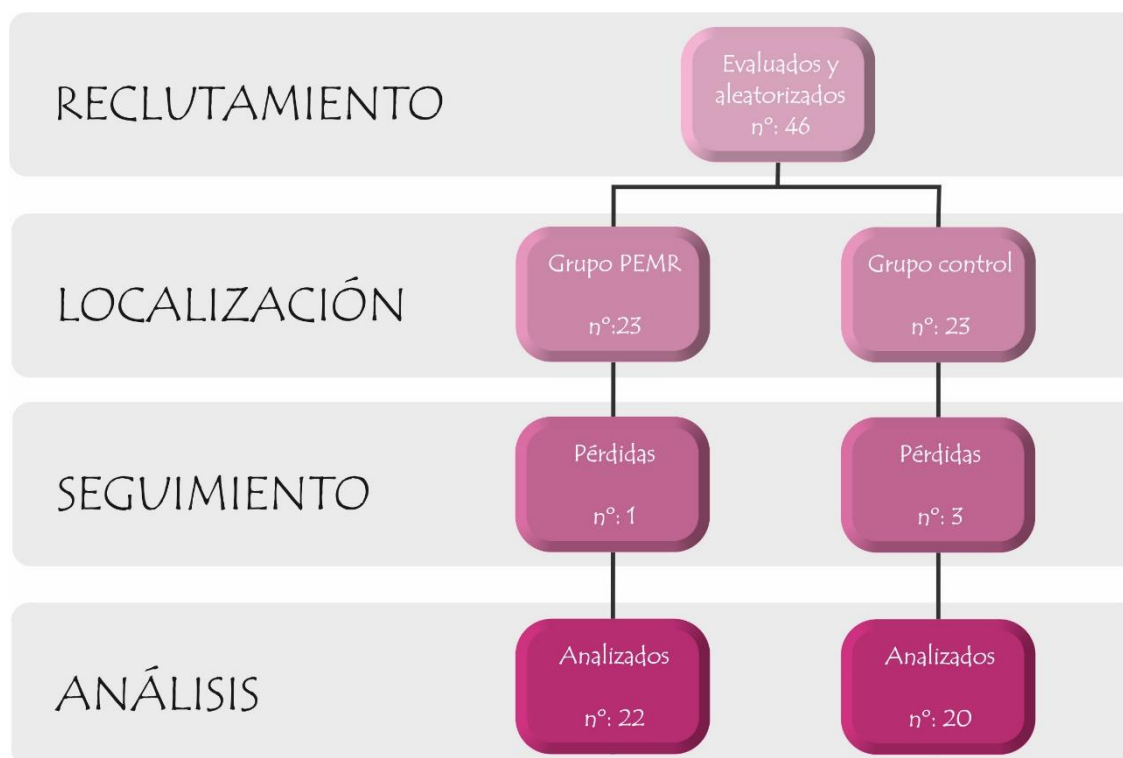
6.1 Aproximación cuantitativa

Un total de 46 participantes fueron reclutados para este estudio y divididos en dos grupos (23 por grupo): un grupo experimental (GE), que recibió el PEMR, y un grupo control (GC) que recibió tratamiento placebo.

Tras la primera entrevista, dos participantes en el GC fueron retirados porque presentaron un brote y cambios en la medicación prescrita dentro de las cuatro últimas semanas previas a la misma, un participante en el GE fue excluido porque presentó infección respiratoria durante el período de intervención y otro participante en el GC quiso abandonar la participación en el mismo de forma voluntaria. Finalmente, 42 pacientes fueron incluidos en el ensayo, 22 en el GE y 20 en el GC.

Al finalizar el estudio se hizo un análisis por *intención a tratar* (Figura 5. Flujograma).

Figura 5.7. Diagrama de flujo para el diseño del estudio



La etiología de la EM de todos los sujetos fue remitente-recurrente (EM-RR) y todos ellos presentaban una discapacidad de leve a moderada, con una media en la EDSS de 3,97 (DE 1,58) y en el AI de 2,67 (DE 1,05). El tiempo medio desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la inclusión en el estudio fue de 7,64 años (DE 3,98).

Respecto a las características sociodemográficas de la población, la media de edad fue de 44,5 años (DE 12,00) y la distribución por sexos de 17 hombres (40,5%) y 25 mujeres (59,5%). La mayoría de los participantes estaban casados (59,5%), tenían un nivel cultural básico (61,9%) y permanecían inactivos (12 desempleados y 20 jubilados).

De acuerdo al Registro de Adherencia al Tratamiento, dicha adherencia osciló en un rango desde el 81,65% al 89,23%, no encontrándose diferencias significativas entre los grupos.

La tabla 6.1 muestra un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y clínicas. La tabla muestra también que no se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a dichas características: sexo, edad, peso, altura, IMC, circunferencia de brazo, tiempo de progresión de la enfermedad, nivel cultural, estado civil, actividad laboral, Índice de Ambulación de Hauser (AI) e Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC).

Tabla 6.1. Análisis descriptivo de las características sociodemográficas y clínicas (n=42)

	Grupo PEMR (n=22)		Grupo Control (n=20)		Diferencias entre Grupo PEMR y Grupo Control	
Variable	MEDIA ± DE	% (n)	MEDIA ± DE	% (n)	Dif. medias	P
Sexo: Hombre/mujer	NA	60.18/31.82 (15/7)	NA	50.00/50.00 (10/10)	NA	0.377
Edad (años)	44.00±0.52 (DE 11.43)	NA	45.10±0.64 (DE 12.88)	NA	-1.1	0.771
Peso (kg)	72.07±0.70 (DE 15.44)	NA	75.43±1.00 (DE 19.90)	NA	-3.36	0.542
Altura (cm)	168.05±0.34 (DE 7.45)	NA	168.85±0.39 (DE 7.79)	NA	-0.8	0.734
IMC (kg/m ²)	25.50±0.24 (DE 5.28)	NA	26.25±0.28 (DE 5.56)	NA	-0.75	0.654
CB (cm)	29.71±0.19 (DE 4.16)	NA	30.40±0.24 (DE 4.83)	NA	-0.69	0.624
Tiempo de progresión de la enfermedad (años)	7.55±0.20 (DE 4.30)	NA	7.75±0.19 (DE 3.71)	NA	-0.2	0.870
Nivel cultural: básicos/ universitarios	NA	59.09/40.91 (13/9)	NA	65.00/35.00 (13/7)	NA	0.940
Estado civil: soltero/casado/ divorciado	NA	22.73/68.18/ 9.09 (5/15/12)	NA	35.00/50.00 15.00 (7/10/3)	NA	0.486
Situación laboral: empleado/desem- pleado/jubilado	NA	22.73/31.82/ 45.45 (5/7/10)	NA	25.00/25.00 /50.00 (5/5/10)	NA	0.888
Al	2.64±0.05 (DE 1.05)	NA	2.70±0.05 (DE 1.08)	NA	-0.06	0.847
EDSS	4.02±0.05 (DE 1.45)	NA	3.92±0.04 (DE 1.74)	NA	-0.097	0.844
Charlson: NO/SÍ	NA	90.91/9.09 (20/2)	NA	80.00/20.00 (16/4)	NA	0.570

Las variables son presentadas como media ± desviación estándar (DE) o número (proporción) según sea variable cuantitativa o cualitativa. Abreviaturas: NA, no aplicable; IMC, índice de masa corporal; CB, circunferencia de brazo; Al, Índice de Ambulación de Hauser; EDSS: Expanded Disability Status Scale.

La variable “*fuerza de la musculatura respiratoria*” aumentó en el GE desde la valoración inicial hasta la doceava semana tras la intervención. Sin embargo, este aumento no ocurrió en el GC; por el contrario, fue observado en este grupo una ligera disminución de la PIM/PEM. Diferencias significativas fueron observadas entre ambos grupos (PIM $P < ,002$ y PEM $P < ,038$), demostrando que el PEMR indujo a mejores cambios en PIM y PEM en el GE en comparación con el GC, que no lo recibió.

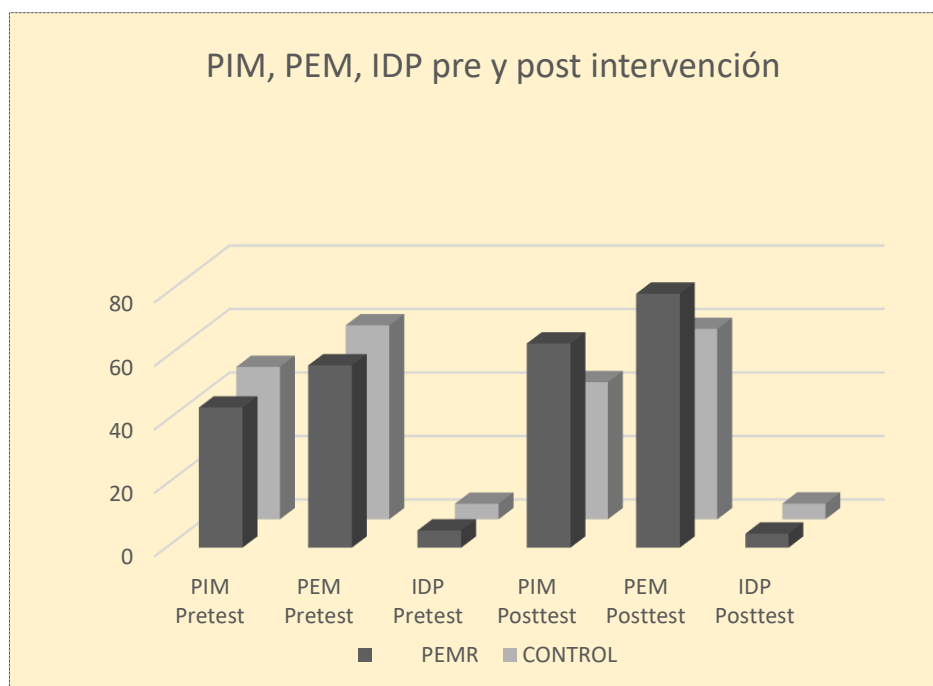
PIM: [44.14±0.82 (DE 18.12) pretest, 64.32±1.02 (DE 22.55) posttest en EG vs 48.00±1.09 (DE 21.78) pretest, 43.20±0.91 (DE 18.15) posttest en CG];

PEM: [57.41±1.35 (DE 29.77) pretest, 80.00±1.64 (DE 36.03) posttest en EG vs 61.10±1.12 (DE 22.39) pretest, 59.95±1.11 (DE 22.25) posttest en CG].

La d de Cohen fue de 1,11 y 3,68 para la PIM y PEM respectivamente.

El tamaño del efecto fue de 0,48 para la PIM (tamaño del efecto pequeño) y de 0,92 para la PEM (tamaño del efecto grande).

Figura 6.1. PIM, PEM e IDP antes y después de la intervención



Abreviaturas: Pretest, pre-entrenamiento; Posttest, post-entrenamiento PIM: presión inspiratoria máxima; PEM: presión espiratoria máxima; IDP: Índice de Disfunción Pulmonar

Respecto a las variables de “*función ventilatoria*”, hubo diferencias significativas entre ambos grupos para FEV_1 ($P < ,033$) y FEF_{25-75} ($P < ,005$), mostrando en ambos casos una mejora en esos parámetros en el GE respecto al GC. Para el resto de variables (FVC, FEV_1/FVC y PEF), los resultados fueron similares en ambos grupos, sin cambios significativos ($P > ,05$). Al final del entrenamiento, tampoco hubo diferencias significativas entre los grupos en la puntuación del IDP. La tabla 6.2 muestra todas las variables respiratorias pre posttest y la PIM y PEM (media y DE) al inicio y tras finalizar el período de las 12 semanas de intervención para ambos grupos.

Tabla 6.2. PIM y PEM y variables respiratorias pre-post entrenamiento

	Grupo PEMR (n=22)	Grupo Control (n=20)	Diferencias entre Grupo PEMR y Grupo Control	
Variable	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	Dif. medias	P
PIM Pretest	44,14±0,82 (DE 18,12)	48,00±1,09 (DE 21,78)	-3,86	0,534
PIM Posttest	64,32±1,02 (DE 22,55)	43,20±0,91 (DE 18,15)	21,12	0,002**
PEM Pretest	57,41±1,35 (DE 29,77)	61,10±1,12 (DE 22,39)	-3,69	0,655
PEM Posttest	80,00±1,64 (DE 36,03)	59,95±1,11 (DE 22,25)	20,5	0,038*
FVC Pretest	3,85±0,06 (DE 1,26)	3,80±0,04 (DE 0,76)	0,05	0,892
FVC Posttest	4,18±0,05 (DE 1,10)	3,77±0,04 (DE 0,74)	0,41	0,162
FEV_1 Pretest	3,03±0,06 (DE 1,24)	2,79±0,04 (DE 0,80)	0,24	0,475
FEV_1 Posttest	3,41±0,05 (DE 1,01)	2,81±0,04 (DE 0,70)	0,6	0,033*
FEV_1/FVC Pretest	78,46±0,59 (DE 12,94)	79,16±0,37 (DE 7,39)	-0,7	0,834
FEV_1/FVC Posttest	81,89±0,41 (DE 9,11)	81,68±0,33 (DE 6,65)	0,21	0,933

PEF Pretest	5,47±0,14 (DE 3,09)	5,99±0,16 (DE 3,24)	-0,52	0,600
PEF Posttest	7,07±0,14 (DE 2,98)	6,02±0,16 (DE 3,14)	1,05	0,274
FEF ₂₅₋₇₅ Pretest	3,24±0,07 (DE 1,60)	2,43±0,08 (DE 1,50)	0,81	0,100
FEF ₂₅₋₇₅ Posttest	3,59±0,06 (DE 1,38)	2,38±0,06 (DE 1,25)	1,21	0,005**
IDP Pretest	5,41±0,07 (DE 1,50)	4,90±0,06 (DE 1,25)	0,51	0,242
IDP Posttest	4,41±0,03 (DE 0,67)	4,95±0,07 (DE 1,36)	-0,54	0,104

Las variables son presentadas como media \pm desviación estándar (DE). Abreviaturas: Pretest, pre-entrenamiento; Posttest, post-entrenamiento; PIM, presión inspiratoria máxima; PEM, presión espiratoria máxima; FVC, capacidad vital forzada; FEV₁, volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF, flujo espiratorio máximo; FEF₂₅₋₇₅, flujo espiratorio medio; IDP: Índice de Disfunción Pulmonar.

Para las medidas de la fuerza de la musculatura periférica, la variable “*fuerza de prensión de la mano*” fue preservada en la mayoría de los participantes. No se observaron cambios significativos en ningún grupo al final del PEMR. Sin embargo, el GE mostró significativamente mayores puntuaciones en la variable “*sentadillas*” con $P < ,001$ ($22,68 \pm 0,2$, DE 4,67 en GE; vs $15,40 \pm 0,21$; DE 4,30 en GC).

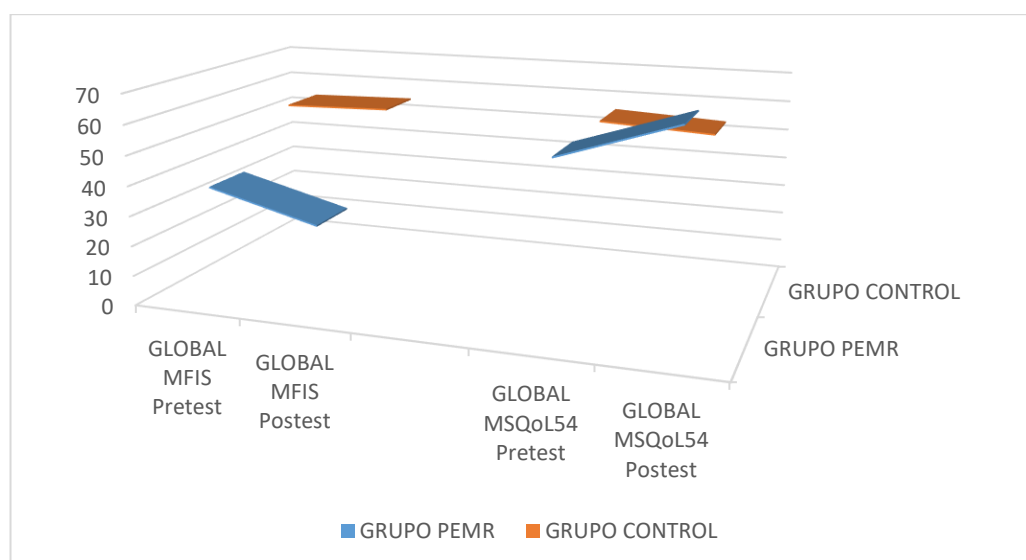
En las medidas de movilidad funcional, para el GE, el tiempo para completar la caminata de 25 pies en el test T25-FW fue de 7,92 segundos (sg) antes de la intervención versus 6,47 sg después del entrenamiento. Para el GC, ese tiempo fue de 9,04 sg antes versus 9,68 después del entrenamiento. Estos datos nos indican que se encontraron cambios significativos entre grupos. El GE incrementó la velocidad de la marcha, es decir, disminuyó el tiempo necesario para realizarla ($P < ,001$) respecto al GC. Sin embargo, en las puntuaciones del MSWS-12 no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, reflejando que ambos grupos tenían similar capacidad de marcha desde la perspectiva del paciente.

El MFIS midió la fatiga física cognitiva y psicosocial, que fueron sumadas en una puntuación total. Para el grupo del PEMR, la fatiga física ($P < ,001$), la fatiga cognitiva ($P < ,001$), la fatiga psicosocial ($P < ,008$) y la fatiga global ($P < ,001$) fueron reducidas después del entrenamiento, mientras que en el GC no sufrieron cambios. [27.86 ± 0.64 (DE 14.17) posttest en GE vs 55.55 ± 0.82 (DE 16.39) posttest en GC].

La CV, medida a través de MSQoL-54, fue registrada en 3 dominios: CV global, física y mental. En general, los cambios en las puntuaciones entre ambos grupos fueron diferentes para la CV global ($P < ,007$), demostrando una mejoría significativa en esta variable para el grupo PEMR y el empeoramiento para el GC, que demostró una reducción (empeoramiento) [56.35 ± 0.69 (DE 15.09) pre-test, 68.20 ± 0.70 (DE 15.41) post-test en GE vs 56.04 ± 0.81 (DE 16.18) pre-test 54.56 ± 0.78 (DE 15.54) post-test en GC].

La figura 6.2 representa los cambios antes y después de la intervención para ambos grupos en las puntuaciones globales en MFIS y en MSQoL-54.

Figura 6.2. Cambios en MFIS y MSQoL-54 global pre-post intervención para ambos grupos.



Abreviaturas: Pretest, pre-entrenamiento; Posttest, post-entrenamiento. MFIS: Modified Fatigue Impact Scale; MSQoL-54: Multiple Sclerosis Quality of Life.

Dentro de las dos puntuaciones resumen, comparado con el GC, el GE demostró significativamente ($P < ,003$) mayores mejoras en CV física. De nuevo, esta variable también empeora ligeramente en el GC [53.09 ± 0.81 (DE 16.13) pre-test vs 50.21 ± 0.80 (DE 15.90) post-test]. Sin embargo, las puntuaciones en la CV mental fueron preservadas en la mayoría de los pacientes. Aunque la media de las puntuaciones fueron mayores en el GE versus GC, no fueron observados cambios significativos en ninguno de los grupos al final del PEMR ($P > ,05$), demostrando que ambos grupos tenían similar CV mental desde la perspectiva del paciente.

La tabla 6.3 muestra los resultados para todo el grupo de variables descritas con anterioridad.

Table 6.3. Variables “fuerza de la musculatura periférica”, “movilidad funcional”, “fatiga” y “calidad de vida” antes y después de la intervención

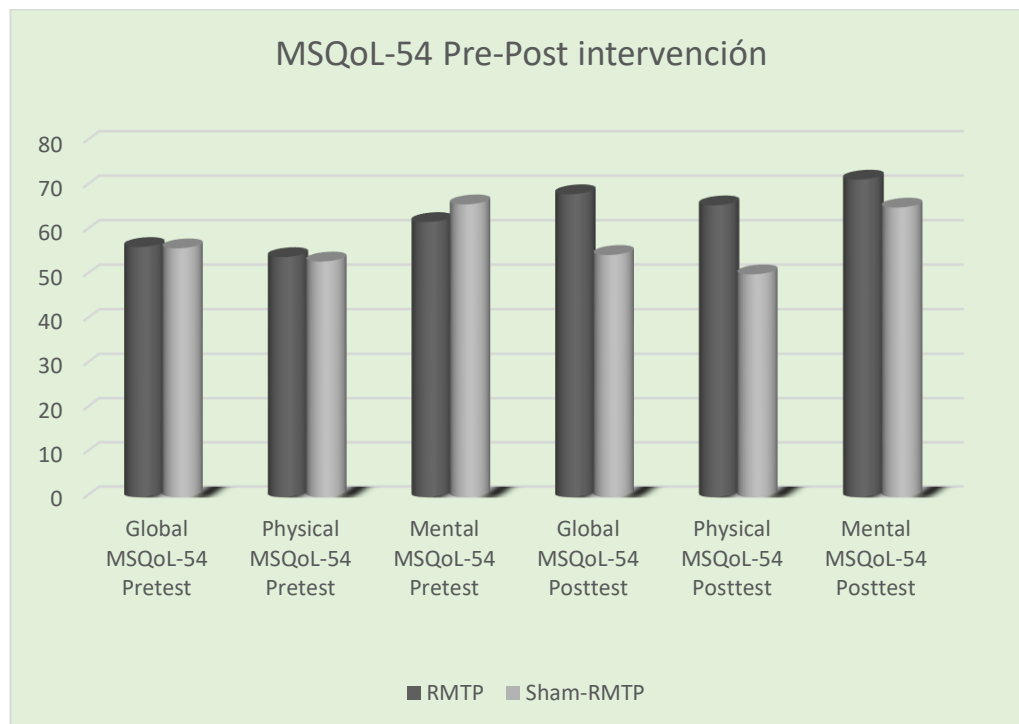
	Grupo PEMR (n=22)	Grupo Control (n=20)	Diferencias entre Grupo PEMR y Grupo Control	
Variable	MEDIA \pm DE	MEDIA \pm DE	Dif. medias	P
DM (Kg) Pretest	26.23 \pm 0,39 (DE 8,67)	27,15 \pm 0,46 (DE 9,21)	-1,27	0.740
DM (Kg) Posttest	26,91 \pm 0,41 (DE 9,05)	28,45 \pm 0,47 (DE 9,47)	-1,54	0,593
Sentadillas (30 s) (n) Pretest	17,64 \pm 0,27 (DE 5,95)	15,90 \pm 0,91 (DE 4,25)	1,74	0,287
Sentadillas (30s) (n) Posttest	22,68 \pm 0,21 (DE 4,67)	15,40 \pm 0,21 (DE 4,30)	7,28	<0,001***
T25-FW (sg) Pretest	7,92 \pm 0,08 (DE 1,67)	9,04 \pm 0,16 (DE 3,12)	-1,12	0,148
T25-FW (sg) Posttest	6,47 \pm 0,07 (DE 1,54)	9,68 \pm 0,18 (DE 3,63)	-3,21	<0,001***

MSWS-12 Pretest	58,86±0,84 (DE 18,55)	68,83±1,12 (DE 22,39)	-9,97	0,123
MSWS-12 Posttest	56,22±0,87 (DE 19,22)	67,71±1,36 (DE 27,17)	-11,49	0,119
MFIS Global Posttest	27,86±0,64 (DE 14,17)	55,55±0,82 (DE 16,39)	-27,69	<0,001***
MFIS Físico Posttest	14,64±0,26 (DE 5,73)	26,75±0,39 (DE 7,82)	-12,11	<0,001***
MFIS Cognitivo Posttest	11,82±0,44 (DE 9,67)	24,15±0,51 (DE 10,13)	-12,33	<0,001***
MFIS Psicosocial Posttest	2,77±0,09 (DE 2,05)	4,65±0,12 (DE 2,35)	-1,88	0,008**
MSQoL-54 Global Posttest	68,20±0,70 (DE 15,41)	54,56±0,78 (DE 15,54)	13,64	0,007**
MSQoL-54 Físico Posttest	65,70±0,74 (DE 16,18)	50,21±0,80 (DE 15,90)	15,49	0,003**
MSQoL-54 Mental Posttest	71,49±0,80 (DE 17,55)	65,20±0,87 (DE 17,30)	6,29	0,250

Las variables son presentadas como media ± desviación estándar (DE). Abreviaturas: Pretest, pre-entrenamiento; Posttest, post-entrenamiento; DM, dinamometría de mano; T25-FW, Timed 25-Foot Walk; MSWS12, Multiple Sclerosis Walking Scale; MFIS, Modified Fatigue Impact Scale; MSQoL-54, Multiple Sclerosis Quality of Life.

La figura 6.3 muestra los resultados del cuestionario de CV MSQoL-54 pre-post intervención para ambos grupos.

Figura 6.3. Resultados MSQoL-54 pre-post intervención para ambos grupos



Abreviaturas: Pretest, pre-entrenamiento; Posttest, post-entrenamiento MSQoL-54: Multiple Sclerosis Quality of Life.

Una correlación significativa fue encontrada entre las variables principales PIM/PEM y las siguientes variables: **PIM-FEV₁** (r : 0,541, $P < 0,009$), **PIM-FEF₂₅₋₇₅** (r : 0,432 $P < 0,045$), **PIM-MFIS global** (r : 0,470, $P < 0,027$), **PIM-MFIS físico** (r : 0,437, $P < 0,042$), **PIM-MFIS psicosocial** (r : 0,457, $P < 0,032$), **PEM-FEV₁** (r : 0,476, $P < 0,025$), **PEM-MFIS global** (r : 0,557, $P < 0,007$), **PEM-MFIS físico** (r : 0,588, $P < 0,004$). Todas ellas se correlacionaron de forma positiva. Estos resultados se muestran de una forma gráfica en la tabla 6.4.

Tabla 6.4. Correlación de variables (coeficiente de correlación de Pearson)

VARIABLES CORRELACIONADAS	COEFICIENTE CORRELACIÓN DE PEARSON (r)	SIGNIFICACIÓN (P)
PIM / FEV₁	0,541	0,009
PIM / FEF₂₅₋₇₅	0,432	0,045
PIM / MFIS global	0,470	0,027
PIM / MFIS físico	0,437	0,042
PIM / MFIS psicosocial	0,457	0,032
PEM / FEV₁	0,476	0,025
PEM / MFIS global	0,557	0,007
PEM / MFIS físico	0,588	0,004

6.2 Aproximación cualitativa

Exponemos a continuación los resultados de la segunda fase del estudio.

La tabla 6.5 recoge las características sociodemográficas de los participantes seleccionados (informantes “clave”):

Tabla 6.5. Características sociodemográficas de los 14 informantes clave

PARTICIPANTES(*)	SEXO	EDAD	NIVEL CULTURAL	SITUACIÓN LABORAL	ESTADO CIVIL	T. EV	AI	EDSS
E1	V	40	BÁSICOS	DESEMPLEADO	CASADO	7	4	6
E2	M	50	SUPERIORES	JUBILADO	DIVORCIADO	8	2	2
E3	V	69	BÁSICOS	JUBILADO	CASADO	11	4	6
E4	M	49	BÁSICOS	DESEMPLEADO	CASADO	12	2	2,5
E5	M	53	SUPERIORES	JUBILADO	DIVORCIADO	8	4	6
E6	V	41	BÁSICOS	JUBILADO	CASADO	4	3	4
E7	M	43	SUPERIORES	ACTIVO	CASADO	6	2	2,5
E8	V	45	SUPERIORES	ACTIVO	CASADO	18	3	3,5
E9	M	28	BÁSICOS	DESEMPLEADO	SOLTERO	5	2	3
E10	M	44	SUPERIORES	JUBILADO	CASADO	15	4	5,5
E11	M	63	SUPERIORES	JUBILADO	CASADO	8	4	6
E12	V	27	BÁSICOS	ACTIVO	CASADO	2	2	2,5
E13	M	55	BÁSICOS	ACTIVO	CASADO	12	4	5,5
E14	V	36	SUPERIORES	DESEMPLEADO	SOLTERO	8	2	2

(*) La identificación de los informantes fue omitida y en su lugar etiquetada para respetar el principio de privacidad y confidencialidad de los datos según Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de carácter personal. V: varón; M: mujer; T. EV: tiempo de evolución; AI: Índice de Ambulación de Hauser; EDSS: Expanded Disability Status Scale.

El enfoque fenomenológico nos permitió conocer, mediante las aportaciones que hacen los participantes en la investigación, sus experiencias, situaciones y vivencias relacionadas con la propia enfermedad y con las experiencias vividas durante y después del programa de entrenamiento. Para ello destacamos los resultados obtenidos en relación a los 8 objetivos específicos planteados en el estudio.

1. Conocer la forma en la que conviven los enfermos con la EM.
2. Conocer cómo ha podido afectar la enfermedad en sus hábitos de vida.
3. Conocer la percepción y experiencias sobre el PEMR.

4. Conocer qué le aporta el entrenamiento de sus músculos respiratorios a los sujetos del estudio.
5. Conocer la percepción de los sujetos acerca del pronóstico de la enfermedad tras el PEMR.
6. Analizar la percepción de la CV en los sujetos de estudio antes y después del PEMR.
7. Conocer las posibles dificultades encontradas durante el PEMR.
8. Conocer la importancia percibida del entrenamiento recibido y su influencia en su proceso de enfermedad.

Los resultados se analizaron con el método de Taylor & Bogdan (1987) anteriormente descrito. Dichos resultados se obtuvieron tras lograr la saturación de las diferentes categorías temáticas.

A continuación, describimos los resultados de dichos objetivos planteados en esta investigación junto con las correspondientes categorías temáticas asignadas.

6.2.1 Objetivo específico número 1: “Conocer la forma en la que conviven los enfermos con la EM”.

Para este objetivo hemos utilizado las siguientes categorías temáticas: “Sentimientos generados por la EM” y “Percepciones acerca de la EM”

6.2.1.1 “Sentimientos generados por la EM”

La media de tiempo de evolución de la EM desde el diagnóstico entre los sujetos entrevistados es de 8,85 años. Este tiempo, sumado a la fase pre-diagnóstico, que en algunos enfermos puede llegar a durar incluso años, en la que aún no se le ha dado nombre a lo que padecen pero a su vez saben que algo no va bien, hace que los enfermos en su mayoría hayan llegado a la fase de aceptación de su proceso patológico.

Figura 6.4. de la aceptación de la enfermedad según Kubler-Ross (1969)

Todo el proceso que conlleva la aceptación o afrontamiento de la enfermedad es similar al del duelo cuando perdemos a un ser querido, porque la enfermedad crónica provoca la pérdida de nuestra tan codiciada salud. La Dra. Elisabeth Kubler-Ross (1969) ha identificado las cinco etapas de ajuste que van transcurriendo a medida que aprendemos a aceptar una enfermedad crónica:

1) **Negación.**

Las personas no estamos preparados para enfrentarnos a la pérdida de la salud, de manera que negar la enfermedad será nuestra primera reacción de defensa ante la noticia de que padecemos tal enfermedad crónica. La negación les permite a los enfermos amortiguar el dolor ante una noticia inesperada e impresionante; y es una forma de defenderse mentalmente ante esa mala noticia. Esa negación les originará pensamientos como que el médico recibió un informe erróneo del laboratorio. Niegan la gravedad de la enfermedad porque no van a permitir que eso les inquiete. Aparecen miedos y temores porque tienen un diagnóstico, pero muy poca información sobre la enfermedad. El círculo familiar y de amigos probablemente saben muy poco o nada sobre la enfermedad y de cómo ésta les afecta.

2) **Ira o enfado.**

En esta etapa reconocen que la negación no puede continuar, porque la enfermedad es totalmente evidente. Aparecen sentimientos como la ira y todos los sentimientos asociados a la misma y esto provoca que no se dejen cuidar o si se dejan que resulte más complicado. Y por su mente aparecerán múltiples preguntas como: “*¿Por qué a mí?*”, “*¿No es justo!*”, “*¿Cómo me puede estar pasando esto a mí?*”. Se enfadarán con los médicos y/o con el resto de profesionales sanitarios por no realizar el diagnóstico más precoz y por no ayudarles más de lo que lo están haciendo. También se enfadarán con sus familia, amigos y compañeros de trabajo por no comprender y entender por todo lo que están pasando.

3) **Negociación.**

En esta etapa alcanzarán un último intento de llegar a un compromiso con la propia realidad de la EM. Intentarán llegar a acuerdos con ellos mismos y con los demás para mejorar su salud y calidad de vida. Lo más importante en esta fase es comprender que la enfermedad crónica no es un castigo por algo que hicieron mal. Es una de las muchas enfermedades que simplemente forman parte de la vida.

4) **Depresión.**

El problema de salud que causa la enfermedad realmente les impacta a diferentes niveles como el físico, el psíquico y el social. Aparecen sentimientos de “no servimos para nada porque no podemos hacer muchas de las cosas que hacíamos anteriormente”. Tendrán mucho miedo a las vivencias e incapacidad que pueda generar la EM y de todo lo que les va a traer la enfermedad a sus vidas.

En esta fase llorarán, sentirán pena por ellos mismos y generalmente renunciarán a hacer muchas cosas porque no encuentran alegría en nada. La pena les puede conducir a la depresión y a la desesperación. Se dan cuenta de que su forma de vida ha cambiado o está cambiando de una manera drástica. Quizás ya no son capaces de hacer todas las cosas con la que siempre han

disfrutado. Es perfectamente normal que se sientan deprimidos por estos cambios y se preguntarán cómo serán capaces de vivir el resto de su vida con esa enfermedad.

5) Aceptación.

Habiendo pasado por las cuatro etapas anteriores, ahora la enfermedad se acepta como parte más de su vida, una realidad con la que deben vivir porque no existe otra vía de escape. Deben reconocer que su mejor oportunidad de felicidad futura radica en la comprensión de su enfermedad y de su compromiso de convivir con ella sin poner más limitaciones de las que les origina.

Una vez que la persona adopta nuevas creencias sobre su enfermedad comienza a ver de forma diferente su nueva situación. Empieza a dar respuesta a todas esas dudas que hasta ahora tenía. El tipo de respuesta será decisiva en su actitud ante la EM. Si la respuesta es realista y positiva, tomará conciencia de sus limitaciones y capacidades y adoptará una actitud positiva ante el futuro, en definitiva, mejorará su autoestima; en cambio, si la respuesta es negativa, sólo verá limitaciones y adoptará una actitud pasiva ante el futuro.

Figura 6.5. Etapas del proceso de pérdida según Kubler-Ross (1969)



La duración de cada una de ellas variará de unas personas a otras. La aceptación no es resignación. Es comprender que su vida será distinta a la que tenían, y que todavía puede tener un fin positivo y productivo a pesar de que su energía y capacidades físicas están limitadas.

Tabla 6.5. Verbatims de los participantes: sentimientos generados por la EM

NEGACIÓN: (E2): "...al principio piensas que esto no te puede estar pasando a ti, que llevas una vida sana... no fumo, no bebo, hacía deporte..." (E8): "...al principio pensé que igual era un error, que se habían equivocado..."

IRA O ENFADO: (E4): "...me pasaba el día enterito llorando, no sé, como de impotencia, hasta que dije ya no más..." (E8): "...al principio lloré y fue duro, me preguntaba por qué a mí...no todo ha sido un camino de rosas..."

NEGOCIACIÓN: (E7): "...sé que tengo que aprender a vivir con la enfermedad, estoy cambiando mi enfoque..." (E14): "...a veces me siento bien, y otras mal. Con demasiados cambios de ánimo. Me intento reforzar con discursos internos..."

DEPRESIÓN: (E3): "... yo antes era una persona muy alegre..." (E11): "...Al principio lloré hasta que dije "basta, ya no lloro más..." (E13): "...he estado bastante mal, muy deprimida y desanimada..."

ACEPTACIÓN: (E2): "...bueno... piensas de forma diferente. Es diferente todo...pero lo voy superando..." (E3): "...aunque ahora estoy bien, me he hecho a la idea..." (E4): "...lo llevo... lo tengo que llevar..." (E5): "...me he adaptado y la sobrellevo como puedo..." (E6): "... ahora lo llevo mejor..." (E8): "...un estilo de vida diferente (encoge hombros)... Pero ahora me siento bien..." (E9): "...al principio mal, pero me he adaptado..." "...Busco herramientas y recursos. Sustituyo unas cosas por otras. Me he "reassignado", que no resignado... pero me encuentro bien..." (E10): "...me ha costado adaptarme, pero no hay otra cosa..." (E11): "...resignación. Lo he aceptado..." (E12): "...mi vida ahora es completamente distinta, ni mejor ni peor. Mi enfermedad es mi prioridad ahora..." "...me siento bien, la enfermedad me ha enseñado mucho..." (E13): "...me siento mal, pero lo acepto, aunque me gustaría despertar un día y que todo estuviera como antes..." (E14): "...al final lo tienes que hacer por ti y por tu familia..."

6.2.1.2 "Percepciones acerca de la EM"

Dependencia

El diagnóstico de EM provoca múltiples situaciones en la vida de una persona, que comprometen y complican el día a día como consecuencia en algunas ocasiones de la limitación con incapacidad para realizar sus AVD (Salinas Pérez 2011).

Algunos participantes, especialmente hombres, expresaron sentimientos de frustración al haber perdido la posibilidad de seguir trabajando. Otros, preocupación por no dar a su familia lo que necesitaba y en el caso de las mujeres, este miedo hacía referencia a la posibilidad de no poder seguir cuidando de sus hijos en un futuro.

Por tanto, uno de los aspectos que más preocupa a estos enfermos es el llegar a ser dependientes. De hecho, uno de las percepciones sobre sí mismos que más se repiten es el ser ahora más dependientes que antes, o lo que es lo mismo, haber perdido la independencia que tenían y el requerir la ayuda de terceros para ciertas actividades.

Incertidumbre

Aparece como un sentimiento común en todos los casos, especialmente al comienzo de la enfermedad, el temor a empeorar. Esto genera incertidumbre.

Fue Merle H. Mishel, enfermera con amplia trayectoria teórica e investigadora, quien desarrolló la teoría de la incertidumbre frente a la enfermedad (Mishel 1988). En su desarrollo conceptual, afirma que el nivel de incertidumbre frente a la enfermedad es la incapacidad de la persona de determinar el significado de los hechos relacionados con la enfermedad. Aparece cuando la persona que toma la decisión es incapaz de dar valores definidos a los objetos o a los hechos y, por tanto, no puede predecir con precisión los resultados que se obtendrán.

La incertidumbre es una constante desde que se recibe el diagnóstico de EM, debido al desconocimiento por parte de la persona referente a cómo va a evolucionar su enfermedad, cuántos brotes pueden aparecer y qué grado de discapacidad se alcanzará en el futuro. Respuestas que los mismos facultativos en quien tanto confían

no son capaces de proporcionarles. Existe pues, una relación entre el concepto de enfermedad degenerativa como es el caso de la EM y la incertidumbre.

Está relacionada con el desconcierto, con la falta de respuestas inmediatas referentes a la enfermedad y sus consecuencias, y se asocia fundamentalmente al futuro. Es por ello que a su vez genera miedo, debido a no saber qué va a pasar a partir de ese momento ni cómo va a ser su futuro a medio-largo plazo.

Relaciones interpersonales

Sin duda, el diagnóstico de una enfermedad crónica y degenerativa como la EM afecta a las relaciones de estas personas con su entorno.

En algunos de los enfermos aparece además un sentimiento de culpa por todos los cambios que la familia está sufriendo debido a la enfermedad, los cambios en la relación de pareja y en la situación económica. El sentimiento de culpa también viene relacionado en alguno de los casos con el hecho de no poder cuidar a sus hijos tanto como les gustaría (Salinas Pérez 2011).

Las mujeres también se sienten culpables por las cosas que ya no pueden hacer con sus parejas, tanto en la vida social como íntima, asumiendo que ahora lo tienen que hacer solos, e incluso hubo una participante que relacionaba la enfermedad con el hecho de que su marido la hubiese abandonado.

Otras veces, esa implicación supone encarar situaciones delicadas dentro de tu círculo social más cercano, porque la enfermedad no es comprendida y puede provocar que la persona sea rechazada, sobre todo si eres joven y tu círculo social piensa que pierdes valor para ellos (Salinas Pérez 2011).

Los pacientes con EM frecuentemente manifiestan la estigmatización que la patología produce en su red social, y la pérdida de relaciones o amistades. La repercusión de la EM en las relaciones sociales se produce fundamentalmente a

consecuencia de la sintomatología clínica presentada, el empeoramiento de la enfermedad o su curso clínico inestable, la fatiga y la limitación de la movilidad, repercutiendo notoriamente en la CV global de los enfermos. Además, las relaciones familiares pueden verse afectadas a consecuencia de las frecuentes discusiones y conflictos con las personas encargadas del cuidado de los pacientes (Olascoaga 2010).

Tabla 6.6. Verbatims de los participantes: percepciones acerca de la EM

PERCEPCIÓN DE UNO MISMO: (E1): "...ya no soy el mismo, quisiera más independencia..." "...quisiera ser más independiente, me coarta..." (E7): "...no estoy cómoda... no era lo que yo quería..." (E11): "...ya no soy independiente como lo era antes..." (E13): "...soy más dependiente. No soy mayor, pero a veces lo parezco..." "...me siento limitada..."

INCERTIDUMBRE: (E2): "...puede ser que algún día me quede en una silla de ruedas..." (E5): "...tengo miedo a lo desconocido..., el no saber en qué consiste exactamente o en cómo te puede llegar a afectar...esa incógnita siempre..." (E9): "...es que es una enfermedad degenerativa ... sinceramente es que no sé si va a llegar un día en que no pueda andar..." (E10): "...lo peor es no saber cómo vas a estar el día de mañana... pero lo seguro es que mejor no..."

RELACIONES INTERPERSONALES: (E2) "...me ha cambiado en el ámbito matrimonial..." (E4): "...antes tenía a mi compañero y ahora estoy sola. Me la diagnosticaron en el año 2010 y en el 2012 se fue y me dejó... yo creo que fue por la enfermedad..." (E5): "...jolín bastante... relación sexual, el humor... el humor que tengo ahora no es el mismo, me ha afectado bastante..." (E6): "...lo he tenido oculto y no lo quería contar, así que esa traba también la he tenido..." (E7): "...se me pasó por la cabeza que mi marido me podía dejar..." (E13): "... a mí lo que más me preocupa son mis hijos... son todavía muy pequeños..."

6.2.2 Objetivo específico número 2: *“Conocer cómo ha podido afectar la enfermedad en sus hábitos de vida”.*

Para este objetivo hemos utilizado la siguiente categoría temática:
“Implicaciones y repercusiones de padecer EM”

Limitaciones y ayuda en las actividades de la vida diaria (AVD)

Muchos de los pacientes con EM, en mayor o menor grado, tienen problemas en la realización de actividades cotidianas, debido a la fatiga, temblor, debilidad, espasticidad, inestabilidad, etc... Esto contribuye a la pérdida de independencia y a un detrimento en la CV de estos enfermos.

Los sujetos entrevistados refirieron requerir ayuda en determinadas AVD. Las más enumeradas fueron, de mayor a menor frecuencia, caminar de forma autónoma, la compra, las tareas del hogar (especialmente el hecho de subirse a una escalera) y el aseo personal.

Adaptaciones en las AVD

Debido a lo anterior, muchos enfermos tienen que adaptar la forma en la que hasta el momento realizaban ciertas actividades, mediante el empleo de ayudas técnicas, ayuda de terceros o modificaciones a la hora de desempeñar las mismas.

Las principales estrategias empleadas por estos enfermos para mejorar el desempeño y para la conservación de la energía son:

- Incluir periodos de descanso a lo largo del día.
- Organizar las tareas por orden de importancia.
- Simplificar las actividades evitando movimientos y viajes innecesarios.
- Cambiar la ubicación de elementos del entorno.
- Realizar descansos en medio de actividades largas.
- Adoptar posturas adecuadas durante la realización de actividades.
- Utilizar equipo adaptado, utensilios o dispositivos que ayudan a conservar la energía.

Las adaptaciones más enumeradas por los informantes fueron: caminar con alguna ayuda técnica (principalmente muleta), caminar menos o con planificación de descansos, salir acompañados a la calle, coger menos el coche y hacer un mayor uso del transporte público, hacer la compra por internet o pedir ayuda a la hora de traer las bolsas y la realización de las actividades de forma más lenta y con descansos más frecuentes.

Limitación de roles y modificación de estilos de vida

En muchas ocasiones estos enfermos tienen que dejar de hacer cosas por la limitación propia de la enfermedad, que se traduce en duelos que hay que ir asumiendo por las pérdidas de aquellas actividades que formaban parte de la vida de los participantes (deporte, limitación en las relaciones sociales, salir a la calle...). El tratamiento que siguen muchos de los informantes, implica determinadas actividades e incluso tomar una decisión sobre cuando es el mejor momento para pincharse debido a las reacciones adversas que les puede provocar la medicación y de esta forma se elige esos días más idóneos en base a sus ritmos de vida o sus prioridades personales (Salinas Pérez 2011).

Los informantes hicieron referencia también al hecho de poder salir menos de casa, planificar las salidas a lugares donde existan WC a mano y bancos o sillas para sentarse y descansar, y gestión de la energía, procurando no cansarse demasiado y dejando ciertas actividades deportivas que practicaban con anterioridad.

Pero sin duda, el hecho que más frustraba y preocupaba a los sujetos entrevistados es el haber tenido que dejar su actividad laboral previa y no poder desempeñar dicho rol en la actualidad, encontrándose la mayoría de ellos en una situación de “desempleo” o “jubilación”.

Tabla 6.6. Verbatims de los participantes: implicaciones y repercusiones de padecer EM

LIMITACIONES Y AYUDA EN LAS AVD: (E1): "...bueno ahora necesito ayuda para algunas tareas, no sé..., mi señora y mi hija están pendientes cuando me ducho para darme en la espalda, para cortarme las uñas..." "...cuando salgo siempre voy agarrado a mi señora..." (E2): "...No, hago las cosas yo sola... bueno en algunas tareas como la compra o limpiar la casa a fondo me ayudan mi hijo o mi cuñada..." (E3): "... no, no necesito ayuda... bueno sólo en las tareas más complicadas como traer las bolsas de la compra o subirme a una escalera... pero mi familia o mis amigos me ayudan..." (E4): "...ahora mismo no... bueno si es más dificultosa entonces pido ayuda, no sé... la compra, subirme a una escalera..." (E5): "...algunas veces sí, como tengo el pelo tan largo... para mi aseo personal. Pero tengo familiares y amigos que me ayudan... para limpiar la casa a fondo..." (E6): "... un poco sí que necesito... pero tengo ayuda... para coger peso, la compra..." (E9): "...ciertas actividades domésticas, la compra... no me puedo sobrecargar de actividad..." "...para los desplazamientos largos necesito acompañante. Novio, padres, hermanos, amigos... todos me ayudan..." (E10): "...necesito ayuda en todo: la compra, las tareas de la casa... la cocina sí la puedo hacer porque me siento y me levanto y me gestiono..." (E11): "...para vestirme una discreta ayuda..." (E14): "...a veces mi mujer me ayuda para abrocharme los botones de la camiseta..."

ADAPTACIONES EN LAS AVD: (E1): "...cuando estoy comiendo la cuchara me la tengo que cambiar de mano, porque se me cansa. También al afeitarme..." "... el coche lo cojo pero con mucha precaución. Mi mujer no se quiere montar conmigo, vaya a ser que tenga un accidente..." (E2): "...lo que hago es que ahora limpio menos y ya está..." (E4): "...lo que hago ahora es pedir que me traigan la compra a casa..." (E6): "...en el día a día. Caminaba más..." (E7): "...ahora necesito un bastón para desplazarme cuando salgo de casa..." "...siempre tengo que salir con alguien a la calle cuando tengo que coger el autobús... si no cojo un taxi..." (E8): "...tengo coche adaptado..." "...que el lugar donde vaya tenga asientos, WC, barandilla,..." (E9): "...cuando salgo a la calle siempre acompañada o con un bastón..." "...también me mareo y me aturden los sitios con mucha gente y ruido..." "...conduzco poco tiempo porque me canso..." "...internet me facilita las compras..." (E10): "...ahora compro más por internet y cojo menos el coche..." (E10): "...no necesito ayuda, pero hago las cosas mucho más lentas..." (E11): "...para la limpieza tardo más tiempo y tengo una muchacha que me ayuda. Tampoco me puedo subir a una escalera. Conduciendo tengo que estar menos tiempo..." (E13): "...no puedo cargar peso.

Me ayudo de un carro para la compra y cojo el bus...” “...si salgo a andar, siempre me agarro a alguien...” (E14): “...no puedo subir escaleras ni cuestas...”

LIMITACIÓN DE ROLES Y MODIFICACIÓN DE ESTILOS DE VIDA: (E1): “...a veces no tengo ganas de salir. Me canso, el calor...” “...cuando me pongo la medicación, el interferón, estoy 24 horas sin salir de mi casa...” (E3): “...a mí siempre me ha gustado trabajar y ahora no puedo...” (E6): “...hacía trabajos que ahora no puedo hacer...” (E7): “...yo era una persona que me movía, estudiaba y tenía trabajo...” (E8): “...me ha afectado en todo...no puedo trabajar en lo mío...” “...demasiada planificación y gestión de la energía...” (E9): “...tuve que dejar el trabajo...” “...viajo y salgo de ocio mucho menos que antes. Leo más...” (E12): “...socialmente lo tengo aceptado, pero ahora no trabajo (cabizbajo)...” (E10): “...tengo que planificar mis salidas y desplazamientos con antelación...” “...la incontinencia es lo que más me molesta...” (E11): “...ahora viajo menos...” (E12): “...ahora no puedo abusar del ejercicio. Soy más comedido, más tranquilo... tengo límites que trato de no sobrepasar” (E13): “...en los desplazamientos, ando menos...” (E14): “...yo antes era más deportista, ahora no puedo jugar al fútbol...” “...el trabajo debe ser de oficina o algo parecido...” “...la incontinencia me hace planificarme o pararme en mitad de la carretera...”

AVD: actividades de la vida diaria

6.2.3 Objetivo específico número 3: “Conocer la percepción y experiencias sobre el programa de entrenamiento de músculos respiratorios”.

Para este objetivo hemos utilizado la siguiente categoría temática: “Sensaciones y experiencias durante el entrenamiento”

Todos los informantes experimentaron síntomas positivos, tanto sensaciones de tipo físico (a excepción del cansancio experimentado derivado del entrenamiento) como emocional, justo al terminar cada sesión.

A nivel físico, se sentían con más fuerza, y con la sensación de ser capaz de realizar una “respiración más fuerte”, aunque algo cansados como consecuencia del esfuerzo derivado del entrenamiento.

En la esfera psico-emocional, adjetivos como “tranquilo”, “relajado” o “animado” fueron los más registrados. Referían encontrarse bien y con la sensación de haber hecho “algo” en beneficio de su enfermedad.

Tabla 6.7. Verbatims de los participantes: sensaciones y experiencias durante el entrenamiento.

SENSACIONES TRAS CADA SESIÓN DE ENTRENAMIENTO: (E1): “...sensación de tranquilidad, pero a veces de tanto esfuerzo me molestaba...” “...me sentía un poco más relajado...” (E2): “...bien, con más fuerza...” (E5): “...una respiración muy fuerte, notaba que respiraba mejor...” (E6): “...sentía que estaba mejor... notaba que iba mucho mejor con la válvula...” (E7): “...tenía la sensación de estar mejorando cada día...” (E8): “...llegaba a casa mucho más animado y se lo contaba a mi mujer... y con menos sensación de cansancio...” (E10): “...no sé muy bien cómo explicarlo... me sentía bien...” (E12): “...terminaba algo cansado pero contento por haber hecho un esfuerzo que sabía que me venía bien...” (E13): “...bien... me encontraba bien...” (E14): “...a veces tenía la sensación de que no podía... pero paraba un poco y ya está. Al final contento de terminar la sesión...”

6.2.4 Objetivo específico número 4: *“Conocer qué le aporta el entrenamiento de sus músculos respiratorios a los sujetos del estudio”.*

Para este objetivo hemos utilizado la siguiente categoría temática:
“Posibles beneficios del entrenamiento”

Antes del programa de entrenamiento, muchos informantes hicieron alusión al hecho de encontrarse más cansados que en el momento actual, tras finalizar el mismo. Físicamente argumentaban encontrarse mejor ahora, respirar mejor, sentirse menos fatigados y realizar algunas actividades con mayor facilidad como subir escaleras o coger peso. Decían presentar mayor capacidad para realizar más tareas durante el día e incluso en algún caso la disminución del dolor lo achacaron al entrenamiento.

Otro de los efectos más escuchados tras el programa era el hecho de que notaban que respiraban mejor. Un informante comentó tener una sensación continua de falta de aire previa al entrenamiento, circunstancia que al parecer había solventado

en la actualidad. Otros comentaron presentar antes del programa más mucosidad o dificultad a la hora de expectorar o expulsar las secreciones cuando se resfriaban. Muchos otros hicieron alusión a “haber aprendido a respirar”.

Anímicamente, algunos informantes comentaron sentirse más tristes y desanimados antes de la realización del entrenamiento. Sin embargo, otros sujetos, refirieron no haber experimentado muchos cambios en su estado de ánimo entre el antes y el después, aunque tampoco refirieron encontrarse peor en esa esfera. Había quien achacaba ese estado de ánimo a otros factores externos que nada tenían que ver con la enfermedad, como la carga familiar, el estrés y otros problemas relacionados.

Como aportaciones del entrenamiento, los sujetos entrevistados describieron el ganar fuerza, tanto “en los pulmones” como a nivel general, controlar mejor la respiración, controlar el dolor, reducir la fatiga y proporcionar relajación.

Todos los informantes transmitieron la intención y el propósito de continuar trabajando con la válvula en casa, siguiendo el protocolo de entrenamiento aprendido en las sesiones, debido a encontrarse mejor, a todos los efectos beneficiosos anteriormente mencionados, a la esperanza de obtener más beneficios aún de los alcanzados hasta el momento o al mero hecho de saber que es “algo bueno” para su enfermedad.

Tabla 6.8. Verbatims de los participantes: posibles beneficios del entrenamiento.

ANTES DEL PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO: (E1): “...cuando me resfriaba tenía un poco más de mucosidad...” “...estaba triste y desanimado... de mala uva...” (E2): “...cansada...” “...triste y desanimada, aunque me considere una persona muy vital y enérgica...” (E3): “...bien, pero con las válvulas me siento mejor...” (E4): “...fatigada, me fatigaba con frecuencia...” “...baja de moral, pero ahora estoy bien...” (E5): “...un poco cansada, de todo el estrés que una lleva...” “...en el tema anímico igual... con el estrés típico de las preocupaciones cotidianas...” (E6): “...me encontraba de ánimos más o menos bien. Me suelo encontrar animado...aunque antes algo más cansado...” (E8): “...notaba que me costaba trabajo respirar...” (E9): “...tenía una sensación continua de falta de aire... no sé... igual era un poco de ansiedad...” (E11): “...los ánimos un poco como ahora... bueno quizás un poco más desanimada porque me cansaba al

mínimo esfuerzo...” (E13): “...más o menos igual... quizás con más mucosidad cuando me resfriaba...” (E14): “...respiraba peor...”

TRAS EL PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO: (E1): “...bien... voy tirando...” “...no sé si es porque he dejado algunas pastillas, pero me encuentro un poco, un poquito parece que mejor...” “...ahora estoy resfriado pero me encuentro mejor...” (E2): “...muy contenta...” (E4): “...ahora respiro mejor... he aprendido a respirar. Es verdad que antes no podía respirar bien y los dolores que tenía de cabeza ya no me dan. Será que al respirar mejor me ayuda al dolor...” “...a nivel anímico igual, pero desanimada no...” (E5): “...ahora tengo más capacidad a la hora de respirar y de dormir...” “...con más capacidad a la hora de poder caminar, coger peso... me fatigo menos...” “...a nivel anímico no hay diferencia...” (E6): “...ahora estoy un poquito mejor... sigo cansado, pero un poco menos...” (E7): “...antes, la ansiedad que me daba parece que no me da... de noche, no? Por la noche me ponía con una ansiedad que me ahogaba... no sé si por la mucosidad que tenía que echar...” (E9): “...bien, muy bien, físicamente mejor...” (E10): “...ánimicamente mejor, y físicamente también mejor...” (E11): “...tengo una sensación muy buena... como de poder hacer más cosas durante el día... no sé igual es sugestión mía...” (E12): “...de ánimos normal, con mis problemas de siempre... quizás físicamente me canso menos...” (E13): “...bueno es que son muchas cosas las que tiene una, pero bien porque antes me costaba más subir las escaleras y todo y ahora me cuesta menos...” (E14): “...con la sensación de tener una respiración más fuerte, no sé cómo explicarlo...”

CONTINUIDAD Y APORTACIONES DEL ENTRENAMIENTO: (E1): “...sí, es mi idea. Me da fortaleza en los bronquios... es suficiente...” “...no me encuentro muy mal ahora...” (E2): “...sí. Me siento bien, me encuentro bien, respiro mejor. Controlas más la respiración...” (E3): “...sí claro, me aporta mejoría para mí... me encuentro mejor cuando lo hago. Me puede aportar cosas muy buenas...” “...estoy mejor y quiero seguir para ponerme mejor todavía...” (E4): “...sí, a mí me ha ayudado mucho a aprender a respirar y a controlar más cuando tengo un dolor. Pienso que me puede aportar cosas más buenas todavía...” (E5): “...sí, me aporta psicológicamente el saber que esa máquina te ayuda,... pues empiezas a practicar ese deporte...” “...ha sido positivo...” (E6): “...sí, me aporta más salud...” (E7): “...me siento mejor y creo que mejoraré... es lo que yo quiero...” (E8): “...sí...porque pienso que seguiré mejorando...” (E9): “...mi idea desde luego es no dejarlo, creo que me ha aportado mucho... a ver si soy capaz de no abandonar...” (E14): “...sí... aparte de un ejercicio para coger fuerza en los pulmones y cansarte menos a mí por lo menos me ha servido como relajación...”

6.2.5 Objetivo específico número 5: “Conocer la percepción de los sujetos acerca del pronóstico de la enfermedad tras el programa de entrenamiento”.

Para este objetivo hemos utilizado la siguiente categoría temática:
“Posibles beneficios del entrenamiento en relación a síntomas de la EM”

Referente a la pregunta sobre si pensaban que el entrenamiento recibido podría haber mejorado o mejorar en un futuro los síntomas relativos a su enfermedad, todos los informantes expresaron su afirmación al respecto, aunque algunos de los informantes lo hicieron de forma dubitativa. “Creo que sí...” o “supongo que sí...” fueron las frases más registradas por algunos. Los síntomas que creían que eran más susceptibles de mejorar fueron la fatiga, la marcha o el dolor.

Algo más dubitativos aún se mostraron respecto a la pregunta de si creían que el PEMR podría ralentizar la evolución de su enfermedad. Aunque en un primer momento contestaban con una afirmación, más tarde matizaban su respuesta argumentando que sí creían que podría mejorar sus síntomas y las secuelas de los brotes, pero no frenar su curso ni la aparición de nuevos brotes. Otros directamente hacían alusión a su desconocimiento al respecto de la pregunta formulada.

Tabla 6.9. Verbatims de los participantes: posibles beneficios del entrenamiento en relación a síntomas de la EM

MEJORAR SÍNTOMAS RELATIVOS A LA EM: (E1): “...podría ser, podría ser... lo estoy intentando. Quisiera dejar algunas pastillas...” (E2): “...sí...” (E3): “...yo creo que sí...” (E4): “...sí, sí, sí...estoy seguro...” (E5): “...pienso que sí,,,” (E7): “...sí, en general sí. Incluso he reducido el dolor, al pasar de un modo más sedentario a otro más activo...” (E8): “...supongo que sí. Cuando me canso me asfixio, y ahora me canso menos. Supongo que me viene bien...” (E9): “...pienso que puede ser positivo... y que me posibilite realizar más cantidad de ejercicio...” (E10): “...sí, en la fatiga, velocidad y cantidad de marcha...” (E12): “...mi teoría es que siempre ayuda. Una buena forma física ayuda a todo, también a lo mental...” (E14): “...creo que sí...”

RALENTIZAR LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD: (E1): "...es posible, eso esperamos..." (E2): "...creo que sí..." (E4): "...pienso que sí..." (E5): "...sí, que se paralice..." (E7): "...no lo sé... no sé si tiene algo que ver..." (E8): "...sí...bueno la verdad que no lo sé..." (E9): "...el avance de la enfermedad no... pero sí el deterioro físico..." (E10): "...sí... aunque si hay brote no puede ralentizarlo..." (E11): "...no lo sé, no lo tengo muy claro..." (E12): "...sinceramente no lo sé..." (E13): "...ojalá, pero no lo sé. No creo que te vaya a evitar un brote. Van por caminos aparte..." (E14): "...podría ser...las secuelas de un brote me las minimiza el hacer ejercicio. Aunque no creo que pueda frenar la enfermedad..."

6.2.6 Objetivo específico número 6: *“Analizar la percepción de la calidad de vida en los sujetos de estudio antes y después del entrenamiento”.*

Para este objetivo hemos utilizado la siguiente categoría temática:

“Calidad de vida antes y después del entrenamiento”

Las definiciones de CV aportadas por los informantes fueron muy variadas, pero si pudiéramos encontrar algo en común a todos ellos es respecto a la salud y las necesidades. Para la mayoría de ellos, la CV consiste en sentirse bien, estar sano y tener las necesidades básicas cubiertas. Todas estas apreciaciones seguramente tienen que ver con la vivencia de enfermedad y discapacidad que les ha tocado vivir como consecuencia del proceso patológico que padecen.

Por otro lado, en muchas otras ocasiones definían CV como “independencia”, tanto física como material.

Por último, y en el plano metafísico, relacionaban CV con la felicidad, el amor, el no tener preocupaciones, sentirse satisfecho con tu vida y como no, con la aceptación de la enfermedad, la adaptación a la nueva forma de vida tras el diagnóstico y sus secuelas progresivas y el aprendizaje de la convivencia con la misma.

Respecto a la pregunta de cómo creían que era su CV respecto a antes del entrenamiento, la definieron en un rango de “un poquito o algo mejor” a “mucho mejor”, pero en ningún caso igual o peor que antes. Para justificar esta mejora,

principalmente hacían alusión a aspectos físicos como el haber mejorado la movilidad general, la marcha, la fuerza, la resistencia o la disminución de la fatiga.

Tabla 6.10. Verbatims de los participantes: calidad de vida antes y después del entrenamiento

SIGNIFICACIÓN DE CALIDAD DE VIDA: (E1): "...ser feliz, comer bien, estar bien con todo el mundo....querer y que te quieran..." (E2): "...estar bien... hacer lo que quieras hacer sin dificultades ninguna..." (E3): "...estar bien... que todo te vaya bien..." (E4): "...llevar una dieta equilibrada y hacer ejercicio... estar sana..." (E5): "...no tener preocupaciones comer lo que necesitas, dormir a tus horas, hacer todas las actividades que tú puedas pagar para realizarlas... que todos los humanos necesitamos, cuanto más los enfermos..." (E6): "...que podamos llegar a los objetivos que queremos..." (E7): "...sensación de sentirte a gusto con lo que eres..." "...aprender a convivir con la enfermedad y equilibrio entre diferentes aspectos de la vida..." "...haber pasado de no aceptar la enfermedad a aceptarla... eso me sienta bien. Es calidad de vida..." (E8): "...vivir a gusto... dentro de tus posibilidades y de la situación personal de cada uno..." "...tener cubiertas las necesidades..." (E9): "...estar contento con lo que puedes hacer... lo que no puedes hacer no lo piensas..." (E10): "...disfrutar y tener las necesidades cubiertas..." (E11): "...no necesitar nada de nadie, material o no..." (E12): "...encontrarte bien físicamente, tener cubiertas tus necesidades, no tener grandes cosas que te agobien..." (E13): "...tener muchas posibilidades respecto a la edad. La dependencia merma la calidad de vida..." (E14): "...hacer lo que hacen las personas 'normales', hacer lo que yo no hago... aunque también pienso que tener mujer, hijos, casa, trabajo... también es calidad de vida..."

CALIDAD DE VIDA TRAS EL ENTRENAMIENTO: (E1): "...un poco mejor..." (E2): "...mejor..." (E3): "...mejor sí..." (E5): "...mucho mejor..." (E6): "...un poquito mejor..." (E7): "... he mejorado mi calidad de vida, al mejorar mi movilidad en general..." (E8): "...sí, considero el ejercicio fundamental para mejorar la calidad de vida..." (E9): "...cualquier ejercicio mejora la calidad de vida..." (E10): "...sí, ha mejorado algo..." (E10): "...sí considero que ahora tengo mejor calidad de vida..." (E11): "...sí, sobre todo lo relacionado con la marcha y la resistencia..." (E12): "...para mí el ejercicio es básico para tener calidad de vida..." (E13): "...la tonificación me ha mejorado la marcha, y no me canso como antes, aunque siempre está el límite de la enfermedad..." (E14): "...el agotamiento de la pierna derecha está mejor. El nivel de fatiga en general ha mejorado..."

6.2.7 Objetivo específico número 7: “Conocer las posibles dificultades encontradas durante el programa de entrenamiento”.

Para este objetivo hemos utilizado la siguiente categoría temática:
“Grado de dificultad del entrenamiento”

Respecto a la pregunta formulada en la entrevista acerca del grado de dificultad percibido, ningún participante contestó haberle supuesto una dificultad importante, ni al comienzo durante el aprendizaje ni posteriormente durante el transcurso de las sesiones.

La mayoría de los informantes lo catalogaron en un rango de “poca dificultad”.

Las dificultades mayormente encontradas fueron el cansancio o estar resfriado en algún momento del entrenamiento.

Tabla 6.11. Verbatims de los participantes: grado de dificultad del entrenamiento

GRADO DE DIFICULTAD DEL ENTRENAMIENTO: (E1): “...poco... hay que esforzarse un poquito...” “...era cansancio, no me suponía dolor. Simplemente cuando yo veía que era mucho pues paraba, no?...” (E2): “...no, ninguna...” (E3): “...no, ha sido fácil...” (E4): “...no...” (E5): “...no, para nada...” (E6): “...me ha resultado fácil... cuando estaba resfriado me costaba un poco, pero lo hacía con menos intensidad...” (E7): “...un poquito, pero no es complicado...” (E8): “...no es complicado, se aprende rápido...” (E9): “...bueno al principio tienes que estar un poco atenta, pero en seguida lo pillas...” (E11): “...al principio crees que va a ser más complicado... pero creo que es el miedo a lo desconocido...” (E12): “...sí muy bien, todo muy bien...” (E14): “...sin problemas...”

6.2.8 Objetivo específico número 8: “Conocer la importancia percibida del entrenamiento recibido y su influencia en su proceso de enfermedad”.

Para este objetivo hemos utilizado la siguiente categoría temática: “Importancia del entrenamiento para su enfermedad”

Todos los informantes percibieron el entrenamiento como de suma importancia para ayudarles en su proceso de enfermedad. Los argumentos más escuchados fueron la relevancia del ejercicio, así como la importancia de trabajar todos los músculos del cuerpo, incluidos los músculos respiratorios.

Tabla 6.12. Verbatims de los participantes: importancia del entrenamiento para su enfermedad

IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO RECIBIDO: (E1): “...sí mucha...” (E3): “...sí...” (E4): “...sí, creo que es importante porque fortalece la musculatura...” (E7): “...creo que todo lo que sea ejercicio viene bien para esta enfermedad...” (E8): “...pienso que para nuestra enfermedad es importante trabajar todos los músculos del cuerpo... no sé...” (E9): “...sí claro creo que ha sido importante... a mí al menos me ha ayudado...” (E11): “...todo lo que sea ejercicio y movimiento viene bien...” (E13): “...por supuesto... mucha...para mí al menos...”

CAPÍTULO 7

DISCUSIÓN



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 7. DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio indican un incremento significativo en FMR en personas con EM-RR y discapacidad de leve a moderada tras someterse a un PEMR, en comparación con personas con mismo diagnóstico y nivel de discapacidad que no fueron sometidas a dicho programa de entrenamiento. En general, nuestros resultados son consistentes con la literatura (L Pfalzer & Fry 2011), (Gosselink et al. 2000), (Smeltzer et al. 1996), (Fry et al. 2007), (Chiara et al. 2006), (Chiara et al. 2007), (Klefbeck & Hamrah Nedjad 2003), (Smeltzer & Lavietes 1999), (Ray et al. 2013).

La FMR fue medida a través de las presiones respiratorias máximas (PIM y PEM). De acuerdo a los valores porcentuales predictivos de PIM y PEM (Morales et al. 1997), los sujetos incluidos en la investigación estaban comprometidos al inicio de la investigación. Aunque los valores de PIM y PEM en el grupo de entrenamiento eran ligeramente menores al principio, las diferencias no eran significativas respecto al GC. Relativo a la función pulmonar, este estudio mostró mejoras en el GE para algunas variables ventilatorias como FEV_1 y FEF_{25-75} .

Los resultados de las pruebas de función pulmonar estándares suelen permanecer dentro de los rangos normales hasta que existe un 50% o más de pérdida de fuerza muscular pulmonar. Sin embargo, medidas indirectas de la fuerza de la musculatura respiratoria (PIM y PEM) están significativamente reducidas en pacientes con EM (Fry & Chiara 2010). La medición a través de la boca de la PIM y de la PEM son medidas eficaces para valorar este temprano deterioro de la fuerza muscular pulmonar en individuos con EM (Fry & Chiara 2010).

Los ejercicios de respiración sin resistencia no son suficientes para aumentar significativamente la FMR. Aunque todavía no se han llevado a cabo estudios a gran escala sobre el uso de ejercicios respiratorios con presión de carga umbral en personas con EM, varios estudios más pequeños dieron resultados consistentes que apoyan el uso de cualquiera de los ejercicios de presión de carga umbral inspiratoria o espiratoria

para mejorar la FMR a través de un amplio rango de niveles de discapacidad (Fry & Chiara 2010).

Muchos de los músculos de la inspiración y espiración son también parte del grupo de los músculos centrales que estabilizan el tronco para mejorar el equilibrio y la movilidad funcional. Los músculos abdominales (transverso del abdomen, oblicuos internos y externos, y recto del abdomen) ayudan tanto en la inspiración como en la espiración durante los períodos de aumento de las necesidades de ventilación. La contracción de los músculos abdominales, especialmente el transverso del abdomen, tensa la fascia que rodea el abdomen, lo que contribuye a una fuerza estabilizadora en el tronco. Los músculos respiratorios tales como el diafragma y los músculos escalenos ayudan a estabilizar la caja torácica, proporcionando un componente adicional de estabilidad central para mejorar el equilibrio y la movilidad funcional (LeVangie & Norkin 2005). La mejora de la estabilidad postural es especialmente importante para la realización de tareas funcionales y en definitiva para su CV (LeVangie & Norkin 2005), y el EMR podría contribuir en parte a ello.

Haciendo referencia a otros estudios que intentan relacionar el EMR en la EM y la movilidad funcional de estos enfermos, en Pfalzer and Fry (2011), 20 pacientes recibieron 10 semanas de EMI en el domicilio. Comparado con el GC, el GE hizo significativamente mayores ganancias en la FMI ($P = .003$) y en el equilibrio cronometrado ($P = .008$), pero no mejoras significativas en la distancia en el 6MWT ($P = .086$). En Ray et al. (2013), un programa combinado de EMR de corta duración mejoró la FMR en 21 pacientes con EM. A pesar de las mejoras en dicha fuerza, las ganancias en el estado funcional no fueron observadas en este estudio. La no mejora en el 6MWT es consistente con otros estudios en EM demostrando un pequeño pero no significativo incremento después del entrenamiento.

En el presente estudio, el GE mostró que el EMR produce un incremento significativo en la fuerza de la musculatura periférica (sentadillas) ($P < .001$) e hicieron mayores ganancias significativas en la velocidad de la marcha ($P < .001$).

Sin embargo, a pesar de las mejoras en la *velocidad de la marcha*, no fueron

observadas ganancias en la *capacidad de marcha* en esta investigación. Estos resultados pueden sugerir que 12 semanas de EMR no tienen impacto en la marcha desde la perspectiva del paciente. Por otro lado, la posibilidad de que este cuestionario no sea lo suficientemente sensible para detectar cambios después del entrenamiento debe ser considerada.

Respecto a la fatiga y la CV, Gosselink et al. (2000), incluyó un grupo de pacientes con EM en los que evaluó el grado de relación entre la debilidad de los músculos respiratorios y el estado de salud. Cambios significativos fueron encontrados en CV en el grupo de EMR en comparación con el grupo que no recibió la intervención terapéutica. En Ray et al. (2013), los niveles de fatiga general y la HRQoL (salud relacionada con la CV) también lo hicieron para el grupo de EMR, quienes mejoraron los niveles físico y cognitivo de fatiga, y afirmaban que subjetivamente se sentían mejor y podían lograr más durante el día después del entrenamiento. Los cambios en la fatiga física, cognitiva y psicosocial facilitan la movilidad comunitaria y la participación social, mejorando así la CV. En Pfalzer and Fry (2011), a pesar de las mejoras en la FMR, las puntuaciones en el FSS, se mantuvieron relativamente estables desde el inicio hasta después de la intervención. Asimismo, en Marco et al. (2013), estudio que incluyó pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y que hicieron uso, al igual que en el presente estudio, del dispositivo de entrenamiento válvula Orygen-Dual, se observó una mejoría general de la FMI, así como en la percepción de la disnea, pero no en la CV (MLHFQ o SF-36). Este hallazgo podría sugerir que sólo 4 semanas de entrenamiento no tiene ningún impacto en la CV y/o la posibilidad de que estos cuestionarios no son lo suficientemente sensibles para detectar los cambios resultantes del entrenamiento (Marco et al. 2013).

En el presente estudio, el GE mostró que el EMR produce una mejora significativa en la fatiga general ($P < ,001$), así como en la fatiga física ($P < ,001$), cognitiva ($P < ,001$) y psicosocial ($P < ,008$). Además, respecto a la CV, este estudio también concluyó que el EMR reportó mejoras globales en la CV en el GE ($P < ,007$), así como en la CV física ($P < ,003$), mientras que la CV mental no cambió ($P > ,05$), sugiriendo un vínculo más fuerte entre la fatiga auto-reportada y la CV física. Por otro

lado, el GC tuvo una tendencia al empeoramiento de la fatiga y algunas medidas de CV (global y física).

Existen contribuciones potenciales de la fatiga a diversos trastornos relacionados con la EM y restricciones de la participación en la comunidad de estos enfermos (Garg et al. 2016). Algunos estudios han demostrado una disminución del rendimiento de las actividades habituales en las personas con EM que reportan altos niveles de fatiga (Vercoulen et al. 1996), (Chwastiak et al. 2005), (Cook et al. 2013). Estos estudios demostraron efectivamente una relación entre la fatiga y la actividad diaria en la EM. Los cambios en la fatiga física, cognitiva y psicosocial facilitan la movilidad comunitaria y la participación social, mejorando así la CV (Ray et al. 2013).

El EMR puede realizarse con diferentes tipos de aparatos, pero los denominados de presión umbral son los más adecuados para obtener una mejora significativa a través del entrenamiento. Los dispositivos de entrenamiento son de bajo costo y fácil de utilizar por los pacientes con EM (Fry & Chiara 2010).

En segundo lugar, el esquema de entrenamiento propuesto permite el EMR supervisado por un terapeuta 3 veces a la semana durante 12 semanas, con formación adicional autoadministrada, de modo que no requiere una gran inversión en equipo o personal. Marco et al. (2010), estudio basado en el EMI en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, demostró que es una herramienta eficaz. Otro estudio relacionado con el EMR en el ictus subagudo también mostró su eficacia (Messaggi-Sartor et al. 2015).

En nuestra aproximación cualitativa del estudio, los resultados obtenidos están en consonancia con los obtenidos en la primera parte de esta investigación. Muchos de los informantes sometidos al programa hicieron alusión a la mejora de los síntomas respiratorios y de la fuerza respiratoria tras el entrenamiento (E1: “...cuando me resfriaba tenía un poco más de mucosidad...” (E5): “...una respiración muy fuerte, notaba que respiraba mejor...” E13: “... quizás con más mucosidad cuando me resfriaba...” E14: “...respiraba peor...”), así como al aumento de la resistencia, de la fuerza, de su capacidad para caminar (E5: “...con más capacidad a la hora de poder

caminar, coger peso... me fatigo menos...”) o de la reducción de la fatiga. (E14: “...el agotamiento de la pierna derecha está mejor. El nivel de fatiga en general ha mejorado...”).

Respecto a la CV, afirmaron haber experimentado una pequeña mejoría respecto a antes del entrenamiento. Sin embargo, cuando hablaban de esta mejora casi siempre hacían alusión a la mejora física general encontrada (E10: “...sí, considero que ahora tengo mejor calidad de vida...” E11: “...sí, sobre todo lo relacionado con la marcha y la resistencia...” E12: “...para mí el ejercicio es básico para tener calidad de vida...”). A su vez, refirieron pocos cambios respecto a nivel anímico y emocional, matizando en ese sentido encontrarse sin grandes cambios respecto a antes del entrenamiento (E11: “...los ánimos un poco como ahora... bueno quizás un poco más desanimada porque me cansaba al mínimo esfuerzo...”, E12: “...de ánimos normal, con mis problemas de siempre... quizás físicamente me canso menos...”), hecho que vuelve a estar en consonancia con nuestra investigación anterior, en la que los sujetos denotaron cambios en la CV física y global, pero no en CV mental.

Todos los sujetos expresaron su propósito de continuar con el entrenamiento, manifestando que no habían encontrado dificultad alguna y de haber percibido múltiples beneficios para su salud. Estos dos factores resultan importantes para la adherencia al tratamiento.

Todo ello afianza los resultados obtenidos en nuestra primera parte de la investigación, por lo que aporta una mayor consistencia en los resultados del fenómeno en estudio.

Los sujetos entrevistados se encontraban en la fase de aceptación de la enfermedad según las etapas del duelo que describió Kubler-Ross (Kubler-Ross 1969), (Gala et al. 2002), seguramente debido al tiempo transcurrido, al superar la media de ocho años tras la recepción del diagnóstico de EM.

(E9) “...al principio mal, pero me he adaptado...” “...Busco herramientas y recursos. Sustituyo unas cosas por otras. Me he “reassignado”, que no resignado... pero me encuentro bien...” (E10): “...me ha costado adaptarme, pero no hay otra cosa...”

En la revisión sistemática de Thomas et al. (2008) acerca de las intervenciones psicológicas en la EM, tratan esta idea de la aceptación y el afrontamiento, relacionando la incertidumbre y la variabilidad de la enfermedad, con la depresión y la capacidad de adaptación a la enfermedad. Los pacientes con EM necesitan desarrollar estrategias emocionales y/o adoptar actitudes o comportamientos adecuados, para poder afrontar una enfermedad de estas características. Es por ello que son frecuentes que se acompañen de respuestas emocionales de miedo y temor ante la incertidumbre de no saber qué puede pasar en el futuro; siendo la tristeza y a veces la depresión una constante; para finalmente, llegar a interiorizar el diagnóstico con conductas más o menos adaptativas (Salinas Pérez 2011).

(E13) “...me siento mal pero lo acepto, aunque me gustaría despertar un día y que todo estuviera como antes...” (E14): “...a veces me siento bien, y otras mal. Con demasiados cambios de ánimo...” (E5): “...tengo miedo a lo desconocido..., el no saber en qué consiste exactamente o en cómo te puede llegar a afectar...esa incógnita siempre...”

También existe una relación entre incertidumbre y el carácter degenerativo de la enfermedad, relacionado con la limitación para realizar las AVD que manifiestan estos enfermos, y el llegar a presentar mayores limitaciones en el futuro.

(E2): “...puede ser que algún día me quede en una silla de ruedas...” (E10): “...lo peor es no saber cómo vas a estar el día de mañana... pero lo seguro es que mejor no...”

Unos de los aspectos que más preocupa a los sujetos es la pérdida de independencia y el abandono de su actividad laboral previa.

(E1): “...ya no soy el mismo, quisiera más independencia...” “...quisiera ser más independiente, me coarta...” (E13): “...soy más dependiente. No soy mayor pero a veces lo parezco...” “...me siento limitada...” (E3): “...a mí siempre me ha gustado

trabajar y ahora no puedo...” (E8): “...me ha afectado en todo...no puedo trabajar en lo mío...” (E9): “...tuve que dejar el trabajo...”

Johnson et al. (2004) refleja las consecuencias negativas del desempleo en personas con EM. Miller (1997) también describe esa sensación de pérdida de independencia, de estilos de vida, del empleo, de relaciones significativas y de sus capacidades funcionales para hacer ciertas cosas en sujetos diagnosticados de esta enfermedad.

Las relaciones interpersonales también se ven afectadas o modificadas en estos enfermos, sufriendo pérdidas afectivas y de relaciones sociales, debido en parte a pérdidas de la capacidad funcional para practicar actividades que realizaban con anterioridad o que realizaban de forma independiente (caminar de forma autónoma, conducir...). Muchos de ellos requieren de una planificación previa de sus salidas y de una gestión de la energía debido a la fatiga, organizando sus actividades en función de ella. Algunos estudios relacionan dicha fatiga como factores predictivos de estrés (Lenz et al. 1995), (Lenz et al. 1997), (White et al. 2008).

(E2) “...me ha cambiado en el ámbito matrimonial...” (E5) “...jolin bastante... relación sexual, el humor... el humor que tengo ahora no es el mismo, me ha afectado bastante...” (E14): “...yo antes era más deportista, ahora no puedo jugar al fútbol...” (E7) “...demasiada planificación y gestión de la energía...”

En cualquier caso, recibir un diagnóstico de EM implica algunas pérdidas afectivas, laborales, sociales, motivacionales o de hobbies, totalmente proporcional a las limitaciones físicas existentes (Salinas Pérez 2011).



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 8

CONCLUSIONES



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 8. CONCLUSIONES

Derivado del vasto y meticuloso análisis de los resultados obtenidos a lo largo de este período de investigación, a continuación enumeramos y detallamos las siguientes conclusiones obtenidas:

Con respecto al objetivo principal: *“Evaluar la efectividad de un PEMR durante 12 semanas en pacientes con EM-RR con discapacidad de leve a moderada sobre la fuerza muscular respiratoria (FMR) versus a un grupo control que recibió intervención placebo y educación sanitaria”*.

El PEMR incrementó significativamente la FMR en personas con EM-RR que tienen una discapacidad de leve a moderada (PIM: $P < 0,002$ y PEM: $P < 0,038$). El tamaño del efecto fue de 0,48 para la PIM (tamaño del efecto pequeño) y de 0,92 para la PEM (tamaño del efecto grande). Por tanto, estos sujetos pueden mejorar su FMR a través del entrenamiento resistido combinado inspiratorio/espирatorio.

Nuestros datos están en consonancia con estudios previos publicados relativos al aumento de la FMR tras programas de entrenamiento específicos, medida a través de las presiones respiratorias máximas (L Pfalzer & Fry 2011), (Gosselink et al. 2000), (Smeltzer et al. 1996), (Fry et al. 2007), (Chiara et al. 2006), (Chiara et al. 2007), (Klefbeck & Hamrah Nedjad 2003) (Smeltzer & Laviates 1999), (Ray et al. 2013)

Estudio 1: cuantitativo.

1. Referente al análisis de los cambios tras la intervención de las variables que se enumeran a continuación, tanto en el GE como en el GC, así como su posible relación con la variable de la FMR, se detallan las conclusiones siguientes:

Con respecto al **objetivo 1.1**, *“Analizar los cambios tras el PEMR en ambos grupos en las variables **espirométricas y de la función pulmonar**, tales como la FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF y FEF₂₅₋₇₅, así como el IDP”*.

El PEMR también incrementó significativamente determinados parámetros de la función ventilatoria como FEV1 ($P < ,033$) y FEF₂₅₋₇₅ ($P < ,005$). Por tanto, estos sujetos pueden verse beneficiados de esta mejora de la función ventilatoria tras el entrenamiento resistido combinado.

Con respecto al **objetivo 1.2**, *“Analizar los cambios tras el PEMR en ambos grupos en las variables **fuerza de la musculatura periférica**, mediante la fuerza de la prensión de la mano y la realización de sentadillas”*.

El PEMR mostró mejoras significativas en esta variable, al aumentar la capacidad de los sujetos que realizaron el entrenamiento para la realización de sentadillas ($P < ,001$), mejorando parte de la fuerza de su musculatura periférica.

Con respecto al **objetivo 1.3**, *“Analizar los cambios tras el PEMR en ambos grupos en las variables **medidas de movilidad funcional**, que incluyeron velocidad de la marcha y capacidad de marcha”*.

Los sujetos que realizaron el PEMR aumentaron la velocidad de la marcha ($P < ,001$), o lo que es lo mismo, disminuyeron el tiempo necesario para recorrer la misma distancia.

Con respecto al **objetivo 1.4**, *“Analizar los cambios tras el PEMR en ambos grupos en la variable **fatiga**, a nivel global, físico, cognitivo y psicosocial”*.

El grupo que realizó el PEMR redujo la fatiga tanto a nivel global ($P < ,001$), como de forma específica, haciendo referencia a la fatiga física ($P < ,001$), cognitiva ($P < ,001$) y psicosocial ($P < ,008$).

Con respecto al **objetivo 1.5**, “*Analizar los cambios tras el PEMR en ambos grupos en la variable CV global, y en sus esferas física y mental*”.

Respecto a la CV de los sujetos que realizaron el programa de entrenamiento, mejoraron su CV global ($P < ,007$) y su CV física ($P < ,003$) respecto a los que no se sometieron a dicho programa.

Con respecto al **objetivo 1.6**, “*Analizar la relación existente entre la FMR y el resto de variables analizadas tras el programa de entrenamiento*”.

Se encontraron correlación estadística significativa y entre las siguientes variables: **PIM - FEV₁** ($P < ,009$), **PIM / FEF₂₅₋₇₅** ($P < ,045$), **PIM / MFIS global** ($P < ,027$), **PIM / MFIS físico** ($P < ,042$), **PIM / MFIS psicosocial** ($P < ,032$), **PEM / FEV₁** ($P < ,025$), **PEM / MFIS global** ($P < ,007$), **PEM / MFIS físico** ($P < ,004$).

Esta correlación fue positiva en todos los casos, es decir, la mejora en una de ellas implicó la mejora en la consiguiente variable correlacionada.

2. Referente al **objetivo 2**, “*Análisis de las relaciones entre la fatiga y la CV en los enfermos de EM y la importancia de su reducción a través del EMR*”.

La reducción de la fatiga podría mejorar en estos sujetos el rendimiento físico y propiciar una mayor actividad en la comunidad junto con una mayor participación social, lo que conllevaría una mejora en la percepción de su CV.

Los resultados de este estudio son coherentes con dicha literatura consultada, de modo que los sujetos que se sometieron al PEMR redujeron la fatiga en todas sus esferas, a la vez que mejoraron su CV a nivel global y físico, pero no en su esfera mental.

Estudio 2: cualitativo.

Respecto al **objetivo 1** de este estudio cualitativo, *“Conocer la forma en la que conviven los enfermos con la EM”*.

- Debido al tiempo transcurrido desde la recepción del diagnóstico de EM, y aunque los tiempos de adaptación a la enfermedad son muy variables de unas personas a otras y varían en función de diversas circunstancias, la mayoría de los sujetos se encontraban en la fase de aceptación de la enfermedad, según el modelo de Kubler-Ross, E. (1969). Esto no excluye que algunos de ellos convivan con la tristeza, la impotencia y la pena, especialmente cuando existe limitación con discapacidad.
- Uno de los aspectos que más preocupa es la pérdida de la independencia, o el hecho de no poder seguir manteniendo a sus familias en el caso de los hombres, o continuar en la crianza de los hijos en el caso de las mujeres.
- La incertidumbre es un sentimiento común en los sujetos. Ocurre como consecuencia del desconocimiento respecto a la evolución de la enfermedad, al tratarse de una enfermedad degenerativa. Esto a su vez genera miedo.
- Implica cambios en las relaciones interpersonales, tanto en el círculo más íntimo (pareja e hijos) como en el círculo social (amigos). Puede acompañarse también de sentimientos de culpa

Respecto al **objetivo 2**, *“Conocer cómo ha podido afectar la enfermedad en sus hábitos de vida”*.

- La EM conlleva limitaciones y la necesidad de ayuda en mayor o menor grado en las AVD. Esto conlleva pérdida de independencia y detrimento en la CV.
- Las AVD mayormente limitadas y demandantes de asistencia son: caminar de forma autónoma, la compra, las tareas del hogar y el aseo personal.
- Las principales adaptaciones adoptadas para compensar las limitaciones son: adaptaciones para caminar (ayudas técnicas, caminar menos y con descansos más frecuentes o salir acompañados a la calle), coger menos el coche y hacer un mayor uso del transporte público, adaptaciones en la compra (internet o pedir ayuda) y la realización de las actividades de forma más lenta y con descansos más frecuentes.
- La EM conlleva también limitación de roles y modificación de estilos de vida. Implica pérdidas o procesos de duelos, siendo estas pérdidas muy variadas: laborales, de relaciones sociales, de relaciones de pareja, de sus capacidades funcionales para realizar ciertos hobbies o actividades deportivas.

Respecto al **objetivo 3**, *“Conocer la percepción y experiencias sobre el programa de entrenamiento de músculos respiratorios (PEMR)”*.

- A nivel físico, se sentían con más fuerza y con una “respiración más fuerte”.
- A nivel emocional, referían haberse sentido “tranquilos”, “relajados” o “animados”; decían encontrarse bien y con la sensación de haber hecho “algo” en beneficio de su enfermedad.

Respecto al **objetivo 4**, *“Conocer qué le aporta el entrenamiento de sus músculos respiratorios a los sujetos del estudio”*.

- Los sujetos referían sentir menos fatiga, respirar mejor o controlar mejor el dolor.
- Alusión a la mejor eliminación de secreciones y a la capacidad de expectorar.
- Anímicamente no experimentaron grandes cambios, aunque comentaron no encontrarse peor en ningún caso.
- Como aportaciones generales del entrenamiento: aumento de la fuerza, mejor control de la respiración, mejor control del dolor, reducción de la fatiga y relajación.
- Propósito de continuar con el entrenamiento aprendido. Expresan su intencionalidad de continuar el entrenamiento en casa tras finalizar el estudio.

Respecto al **objetivo 5**, *“Conocer la percepción de los sujetos acerca del pronóstico de la enfermedad tras el programa de entrenamiento”*.

- Percepción de mejora de los síntomas relativos a su enfermedad tras el PEMR. Los síntomas que creían más susceptibles de mejorar fueron la fatiga, la marcha o el dolor.
- Incredulidad ante la posibilidad de que el PEMR pudiera ralentizar la progresión de la enfermedad. Creencias acerca de poder mejorar sus síntomas y las secuelas de los brotes, pero no de frenar su curso ni la aparición de nuevos brotes.

Respecto al **objetivo 6**, *“Analizar la percepción de la CV en los sujetos de estudio antes y después del entrenamiento”*.

- Las definiciones de CV incluyen en la mayoría de los casos “estar sanos” y “tener las necesidades básicas cubiertas”.
- “Calidad de vida” equiparable a “independencia”.
- “Calidad de vida” equiparable a “felicidad”, “no tener preocupaciones” o “la aceptación y adaptación a la enfermedad”.
- Mejora de la CV respecto a antes del entrenamiento, haciendo alusión a la mejora de la movilidad general, la marcha, la fuerza, la resistencia o la disminución de la fatiga.

Respecto al **objetivo 7**, *“Conocer las posibles dificultades encontradas durante el programa de entrenamiento”*.

- Los sujetos definieron el programa de entrenamiento como “fácil” o de “poca dificultad”.
- Las dificultades mayormente encontradas fueron el cansancio o estar resfriado en algún momento del entrenamiento.

Respecto al **objetivo 8**, *“Conocer la importancia percibida del entrenamiento recibido y su influencia en su proceso de enfermedad”*.

- Todos los sujetos definieron el PEMR como muy importante para ayudarles en su proceso de enfermedad.

En conclusión, la rehabilitación con EMR usando un dispositivo de entrenamiento respiratorio combinado (inspiración/expiration) junto con fisioterapia convencional puede aumentar la función pulmonar y la capacidad de ejercicio en pacientes con EM-RR, así como reducir la fatiga y mejorar la CV de estos pacientes. Estos resultados sugieren una nueva línea de investigación donde el entrenamiento resistido de los músculos inspiratorios y espiratorios en personas con EM podría mejorar el rendimiento físico.

Muchas personas con EM muestran reducción en la FMR. Esto sugiere que la valoración de la función de la musculatura respiratoria y entrenamiento debería ser rutinariamente aplicada en esta población.

El entrenamiento de ambos músculos, inspiratorios y espiratorios, debería ser incluida en el tratamiento de personas que muestran debilidad de los músculos respiratorios, como es el caso de la mayoría de las personas aquejadas de EM.

CAPÍTULO 9

FORTALEZAS Y DEBILIDADES



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 9. FORTALEZAS Y DEBILIDADES

La gran fortaleza de esta investigación, la cual ha propiciado su puesta en marcha, buena evolución y culminación han sido, sin lugar a dudas, el gran equipo humano del que ha sido rodeada. En primer lugar, mención al equipo docente por el que he sido dirigida, compuesto por una Directora y Co-Directora de Tesis Doctoral. No sólo me han guiado metodológicamente de una forma paciente y exquisita, sino también reconfortado en los momentos de flaqueza, tanto o más importante. En segundo lugar, el equipo de auténticos profesionales y amantes de la investigación que me han ayudado en todo el proceso de intervención, y que sin ellos hubiera sido inviable. Y, por último, como no hacer mención a ellos, los participantes. Aquellos que de forma generosa, altruista y solidaria decidieron regalarnos su tiempo y sus experiencias.

En este estudio se ha empleado la triangulación, consistente en la combinación de metodología cuantitativa y cualitativa, lo que nos da una visión más amplia, detallada y global del fenómeno estudiado, junto con una mayor comprensión de los resultados.

Éste es el primer estudio que vincula directamente la mejora en la fuerza respiratoria con un protocolo de EMR en el que inspiraciones y espiraciones trabajan conjuntamente, con mejoras físicas y en la movilidad funcional en personas con EMRR con discapacidad de leve a moderada. Además, el tamaño de la muestra y el período de intervención es mayor que en estudios previos publicados (L Pfalzer & Fry 2011), (Ray et al. 2013). Asimismo, es el primer estudio que utiliza la válvula Orygen-Dual en este tipo de sujetos.

Para el desarrollo de la metodología cualitativa, la selección de participantes fue mediante muestreo intencional, por lo que todos los sujetos entrevistados debieron tener buenos niveles de adherencia al tratamiento. Respecto a la transferibilidad o aplicabilidad a otros sujetos o contextos, se ha intentado cubrir el criterio de diversidad y suficiencia en la selección de informantes de la muestra, y la selección de aquellos individuos con conocimientos generales y específicos del fenómeno que estudiamos.

A continuación, haré mención a las debilidades, aquellas que nos ayudarán e impulsarán a seguir mejorando en nuestro proceso investigador.

En primer lugar, resulta complicado contrastar los resultados del presente trabajo con otras investigaciones publicadas debido a que los pacientes de EM son una población altamente heterogénea. En este estudio, únicamente fueron reclutados sujetos con EM-RR. Por otro lado, existen importantes diferencias en la metodología y los procedimientos de medida entre los diferentes estudios publicados.

Otra limitación del presente estudio es que los efectos a largo plazo del EMR no fueron controlados. Sería interesante también alargar el período de entrenamiento, así como la introducción de nuevas variables e instrumentos de medida diferentes a los empleados en esta investigación para corroborar los resultados obtenidos y sus conclusiones.

En el análisis cualitativo se ha vislumbrado la necesidad de incorporar nuevas categorías temáticas, como es el nivel educativo de los sujetos entrevistados en la percepción de la CV.

En los criterios de segmentación de los participantes en futuros estudios deberían incluirse según rango de edad de los informantes, así como incluir sujetos con menos años de evolución tras el diagnóstico que se encontraran en diferentes fases de adaptación a la enfermedad.

Por otro lado, otra limitación de este estudio es la falta de seguimiento para comprobar la continuidad del entrenamiento de los sujetos a medio y largo plazo y sus efectos en las variables estudiadas, tras el propósito de dicho cumplimiento por parte de los informantes tras los resultados obtenidos en la investigación.

Por último, referir que aún no se ha llevado la evaluación del coste-efectividad de la implementación del protocolo de intervención de este ECA en los diferentes centros sanitarios y/o sociales.

Por todo ello, futuros estudios serían necesarios para determinar más concretamente la relación entre EMR y su impacto en la mejora de la función pulmonar, los cambios físicos y funcionales, la fatiga y la CV de los sujetos con EM.

CAPÍTULO 10

PROSPECTIVA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 10. PROSPECTIVA

A partir de los resultados hallados en la investigación, y tras una reflexión acerca de los mismos y de sus conclusiones, se plantea la posibilidad de plantear novedosas líneas de investigación en relación a nuestro tema de estudio.

- Aunque el presente estudio es un ECA multicéntrico, serían convenientes nuevas investigaciones donde se ampliara el reclutamiento de sujetos a otros centros y zonas geográficas diferentes, lo que conllevaría una muestra más amplia junto con una mayor diversidad de la población, mejorando así el poder del estudio.
- Asimismo, sería interesante ampliar el tiempo de EMR más allá de las 12 semanas de intervención planteadas en el presente trabajo, así como el análisis y control de sus efectos a largo plazo.
- Las comparaciones entre el entrenamiento inspiratorio o espiratorio y el entrenamiento combinado (inspiración/espiración conjunta), ayudarían a definir más claramente los protocolos de ejercicio muscular pulmonar más eficaces. Por otro lado, dado que la mayoría de los estudios publicados hasta la fecha incluyen un protocolo único de inspiraciones o espiraciones, sería conveniente la ampliación de estudios que recurran al entrenamiento combinado.
- Otro aspecto importante a investigar podrían ser la inclusión de más variables e instrumentos de medida diferentes a las empleadas en este trabajo para la medición de la capacidad funcional, la fatiga y la CV, para una mayor fiabilidad de los resultados obtenidos.
- También la realización de estudios donde se intentase correlacionar diferentes niveles de discapacidad con las mediciones de PIM/PEM o, dicho de otra

forma, una mejor definición de las relaciones entre la FMR y los niveles de rendimiento físico.

- Los estudios que describen efectos diferenciales en el entrenamiento basados en el tipo de EM (remitente-recurrente, secundaria progresiva con recaídas, primaria progresiva y progresiva) y en el estado de discapacidad (EDSS) ayudarían también a guiar decisiones clínicas en el futuro. Es decir, la estratificación de la población de estudio, unido a una diferenciación de las intervenciones.
- Otras líneas de investigación podrían incluir el análisis de efectos diferenciales del entrenamiento respiratorio atendiendo a otras variables como rango de edad, sexo, nivel educativo, situación laboral o carga familiar, entre otras. Estas variables, por ejemplo, podrían tener su repercusión en la adherencia al tratamiento, factor clave en el desarrollo de cambios tras la intervención. En definitiva, abarcar una segmentación mucho más minuciosa para conseguir más especialización del tema en estudio.
- Futuros estudios también podrían suplementar la intervención con el control dietético, como la dieta paleolítica, la cual podría reducir la fatiga percibida y aumentar la CV mental y física, aumentando la capacidad de ejercicio y mejorando la función de manos y pies (Irish et al. 2017).
- Analizar el **coste-efectividad** del PEMR, lo que resulta algo imprescindible para la implantación y posterior implementación de dichos programas en ámbitos sanitarios y/o sociales, tanto públicos como privados.
- Sería necesario seguir utilizando la triangulación para un enfoque más global del fenómeno a estudiar y poder ir perfeccionando y modificando los programas de entrenamiento hacia una mayor efectividad. Estos futuros estudios deberían incluir nuevas técnicas de recogida de datos, como sesiones de grupo de discusión y metodología participativa con grupos de acción y

reflexión, entre otras, junto con las entrevistas en profundidad ya empleadas en esta Tesis Doctoral. En esta aproximación cualitativa, se podrían incluir las experiencias y percepciones de los familiares y/o cuidadores y la de los profesionales sanitarios que participasen.

- Por último y no menos importante, desarrollar estrategias para promover la continuidad del entrenamiento por parte del sujeto y la supervisión en manos de profesionales, intentando mantener de este modo los cambios producidos.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 11

RELEVANCIA DEL PROYECTO Y APLICABILIDAD



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 11. RELEVANCIA DEL PROYECTO Y APLICABILIDAD

Actualmente se puede afirmar que existe un gran conocimiento epidemiológico de la EM en España, en cuanto a su incidencia, prevalencia y distribución geográfica. El elevado número de estudios epidemiológicos realizados hasta el momento confirma indiscutiblemente que España es una región de prevalencia alta de la enfermedad (considerando los criterios definidos por Kurtzke en 1975) (de Sá 2010).

La rehabilitación respiratoria se ha convertido en los últimos años en una pieza básica del tratamiento de las personas con enfermedades neurológicas crónicas, existiendo una amplia evidencia científica de su utilidad para mejorar la disnea, la tolerancia al ejercicio y la CV (Martín-Valero et al. 2012). Existe aún poca bibliografía con respecto a las ventajas del EMR resistido y sus efectos a medio y largo plazo en las personas con EM.

Los resultados de esta intervención ayudarán a las personas con EM a través del EMR mediante válvulas de presión umbral a disminuir las secuelas a nivel respiratorio debidas a su enfermedad, además de conseguir aumentar la capacidad funcional de los participantes y su CV.

Los resultados de esta investigación podrían ser de utilidad y aportar nuevas evidencias para mejorar la práctica clínica habitual de los sujetos que padecen EM y promover un abordaje más global de su problemática. La realización de este ECA podría facilitar la puesta en marcha de un protocolo de EMR en estos sujetos. Podrían contribuir asimismo en el diseño, planificación e implementación de protocolos y de Guías de Práctica Clínica para el abordaje integral de estos enfermos. Dichos resultados serían transferibles a centros sanitarios y/o sociales, tanto privados como públicos de nuestra provincia. De este modo, podría contribuir a mejorar la CV de estos enfermos, reducir la morbilidad y los costes asociados a la enfermedad.

Los resultados esperados de la investigación serán transferibles a través de Documentos de Consenso y publicación de Guías de Práctica Clínica. Dado que nuestro trabajo contribuirá a aportar información sobre el EMR en personas con EM, es probable que pudieran ser susceptibles de incluirse en los Consensos y las Guías de Práctica Clínica de EM.

CAPÍTULO 12

RESUMEN



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CAPÍTULO 12. RESUMEN

En la actualidad, la EM es una enfermedad con alta incidencia y prevalencia, y aunque en la literatura están descritas diferentes hipótesis, la etiología aún sigue siendo desconocida. La edad de inicio suele ser temprana en la mayoría de los casos, y entre otras secuelas, cursa con una merma en las capacidades físicas y funcionales, junto con un aumento de la fatiga, conllevando todo esto a un detrimento en la CV de los sujetos que la padecen. Por todo, ello, la repercusión social y económica debido a la discapacidad que conlleva es una obviedad.

La afectación de la musculatura respiratoria es una de las secuelas más tempranas de la enfermedad; sin embargo, su diagnóstico en la mayoría de las ocasiones se hace de forma tardía. Estudios recientes han demostrado que la debilidad muscular pulmonar está presente no sólo en las personas con EM avanzada, sino también en individuos con EM que tienen una mínima discapacidad. La literatura publicada ha demostrado los beneficios de la rehabilitación respiratoria en sujetos aquejados de esta enfermedad, aunque la literatura acerca de los beneficios del EMR sigue siendo escasa.

Con este ECA controlado, multicéntrico y prospectivo se pretende evaluar los efectos de la aplicación de un PEMR sobre la fuerza de la musculatura respiratoria FMR, función pulmonar, capacidad física y funcional, fatiga y CV en sujetos con EM-RR y con un grado de discapacidad de leve a moderado, en comparación con un GC que recibió intervención placebo junto con educación sanitaria.

Los resultados del estudio indicaron mejoras significativas en el grupo que recibió el PEMR respecto al GC en las siguientes variables estudiadas: PIM/PEM, variables de la función pulmonar como la FEV₁ y FEF₂₅₋₇₅, registro de número de sentadillas, test de marcha T25-FW, escala de fatiga MFIS y cuestionario de CV MSQoL-54 (física y global).

Por el contrario, no se encontraron cambios significativos entre ambos grupos para el resto de variables estudiadas: FVC, FEV₁/FVC y PEF como variables de la función ventilatoria, IDP, dinamometría de mano, cuestionario de marcha MSWS-12 y cuestionario de CV MSQoL-54 (mental).

La aproximación cualitativa del estudio corrobora los resultados obtenidos, aportando una mayor fiabilidad en las conclusiones obtenidas del fenómeno estudiado.

Perciben el EMR como muy importante en la contribución a mejorar y/o ralentizar su proceso de enfermedad, además de sencillo de realizar, y mantienen el propósito de continuar con el mismo vistos los beneficios obtenidos.

Se concluye de este modo que el PEMR puede mejorar la FMR en el grupo de sujetos que recibió el PEMR (PIM: $P < ,002$, PEM: $P < ,038$ y con un tamaño del efecto de 0,48 y de 0,92, respectivamente), así como algunos parámetros de función ventilatoria (FEV₁: $P < ,033$ y FEF₂₅₋₇₅: $P < ,005$), la fuerza de la musculatura periférica [$(P < ,001)$ en la realización de sentadillas], la capacidad funcional, [$(P < ,001)$ en la velocidad de la marcha], reducir la fatiga tanto global ($P < ,001$), como la fatiga física ($P < ,001$), cognitiva ($P < ,001$) y psicosocial ($P < ,008$), y mejorar la CV global ($P < ,007$) y CV física ($P < ,003$) en este grupo de pacientes.

Aunque sería preciso la realización de futuros estudios para corroborar dichos resultados y hacerlos más concluyentes.

Los resultados de esta investigación también se presentaron en un poster presentado en el 49 Congreso SEPAR, en Junio de 2016, y en dos artículos científicos, pendientes de ser publicados.

CAPÍTULO 13

PROYECCIÓN CIENTÍFICA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Efectos del entrenamiento de la musculatura respiratoria en enfermos con Esclerosis MÚltiple de curso remitente-recurrente (EMRR): ESTUDIO PILOTO

Martín Valero R¹, Escudero Uribe S², Adrados Gómez P³, Hochsprung A⁴, Izquierdo Ayuso G⁵, Labajos Manzanares MT¹.

¹Facultad Ciencias de la Salud, ²Universidad de Málaga, ³Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla). Unidad de Neurofisioterapia Esclerosis Múltiple. E-mail: rovalemasmail.com

Introducción

En este estudio piloto se realizó un programa de 12 semanas de entrenamiento de los músculos respiratorios en los pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remitente (EMRR) en el Hospital Virgen de la Macarena de Sevilla (España).

OBJETIVOS: Evaluar el efecto de un programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria (PEMR) durante 12 semanas en la fuerza muscular respiratoria en pacientes con EMRR con discapacidad leve-moderada y sus efectos sobre velocidad de marcha, fatiga y capacidad de NO.

Material y Métodos

DISEÑO: Ensayo clínico simple ciego aleatorizado y controlado. **POBLACIÓN:** se reclutaron 12 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión de diagnóstico de EMRR según el criterio de Poser y los revisados por McDonald. Los pacientes tenían un índice de deambulación de Hauser definidos entre los valores 1 y 5 (ambos inclusive). **MÉTODO:** Nueve pacientes (6 mujeres, 3 hombres), 41±12 años (media±SD) recibieron entrenamiento tres veces a la semana (60 minutos por sesión) durante tres meses usando una válvula umbral con una carga del 10% de presión espiratoria máxima y de presión inspiratoria máxima (PEM y PIM) con un aumento gradual que alcanzó el 60%. La sesión del entrenamiento de los músculos respiratorios fue estructurada en dos fases: treinta minutos de entrenamiento interválico aeróbico y quince minutos de ejercicios de entrenamiento resistido de los músculos periféricos, el cual fue complementado por un programa de entrenamiento de los músculos respiratorios usando la válvula ORYGEN Dual para trabajar los músculos inspiratorios y espiratorios durante 15 minutos. Un evaluador ciego realizó las evaluaciones para medir la función respiratoria con un espirómetro DatoSpir, el test de marcha T25FW, el cuestionario modificado sobre el impacto de la fatiga (MFIS) y la escala sobre la capacidad de la marcha para la esclerosis múltiple MSWS12. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Los resultados se analizaron con la prueba T para las muestras relacionadas.



RESULTADOS:

Se encontraron mejoras estadísticamente significativas en T25FW (desde 7,75±1,52 hasta 1,08±0,97 s; p=0,01), MSWS 12 (desde 71,11±12,61 hasta 8,85±6,39 s; p=0,003). MFIS (desde 36,11±18,96 hasta -11,22±13,66 s; p=0,039) (Los valores se muestran como media ± desviación estándar) en comparación con los valores iniciales antes de la intervención. También encontraron mejoras la PEM (desde 62,78±25,16 a 17,55±15,48; p=0,009).

Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Presión espiratoria máxima (B)	,184	9	,200 ^a	,909	9	,309
Test Time-25 Foot Walk (B)	,180	9	,200 ^a	,889	9	,193
Escala de marcha MSWS-12 (B)	,158	9	,200 ^a	,937	9	,548
Escala de fatiga MFIS global (B)	,202	9	,200 ^a	,895	9	,226

Prueba de muestras relacionadas									
		Diferencias relacionadas				Sig. (bilateral)			
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	Presión espiratoria máxima (B) - Presión espiratoria máxima (3)	-17,55556	15,48476	5,16159	-29,45820	-5,65292	3,401	8	,009
Par 2	Test Time-25 Foot Walk (B) - Test Time-25 Foot Walk (3)	1,08667	,97550	,32517	,33683	1,83650	3,342	8	,010
Par 3	Escala de marcha MSWS-12 (B) - Escala de marcha MSWS-12 (3)	8,85222	6,39574	2,13191	3,93602	13,76842	4,152	8	,003
Par 4	Escala de fatiga MFIS global (B) - Escala de fatiga MFIS global (3)	11,222	13,664	4,555	,719	21,725	2,464	8	,039

CONCLUSIONES

Del programa de entrenamiento de los músculos respiratorios puede beneficiarse la velocidad de la marcha, la fatiga y la fuerza de los músculos respiratorios en las personas con EMRR.

Trial registration: ClinicalTrials.gov. Identifier: NCT02104492



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Certificado Póster

A favor de:

**Rocío Martín-Valero, Shahid Escudero Uribe, Patricia Adrados
Gómez, Anhya Hochsprung, Guillermo Izquierdo Ayuso, Maria Teresa
Labajos-Manzanares.**

por haber presentado como PÓSTER el trabajo:

**"Efectos del entrenamiento de los músculos respiratorios en
personas con esclerosis múltiple recurrente remitente: un estudio
piloto"**

en el 49º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neumología y
Cirugía Torácica (SEPAR) celebrado en en Granada del 10 al 13 de
Junio de 2016.

Y para que conste donde convenga se expide el presente certificado.

A handwritten signature in black ink, likely belonging to Dr. Francisco Casas Maldonado.

Dr. Francisco Casas Maldonado
Presidente del 49º Congreso Nacional SEPAR



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

"Effects of a 12-Week Respiratory Muscle Training Program (RMTP) on Respiratory and Peripheral Muscle Strength in Patients with Multiple Sclerosis"

Abstract

Objectives: To evaluate the effects of a 12-week respiratory muscle training program (RMTP) on respiratory muscle strength in patients with relapsing-remitting Multiple Sclerosis (RR-MS) with mild to moderate disability, and the effects on spirometric outcomes, peripheral muscle strength, walking speed and the impact of MS on walking ability.

Design: A multicenter, double-blind, randomized controlled clinical trial.

Setting: Multiple Sclerosis (MS) Associations in the province of Málaga and the Virgen of the Macarena's Hospital in Sevilla (Spain)

Participants: People with a diagnosis of RR-MS were randomly distributed between two groups: experimental (EG; n=22) and control (CG; n=20); N=42.

Intervention: Experimental participants completed a combined progressive resistance RMT for 12 weeks. The applied intervention was inspirations and expirations through the trainers.

Main Outcome Measures: The primary outcome measure was respiratory muscle strength, measured through maximal respiratory pressure (MIP and MEP). The secondary aims were spirometric outcomes, peripheral muscle strength, walking speed and the impact of MS on walking ability.

Results: Significant differences were observed between groups after RMT: MIP ($P < 0.002$) and MEP ($P < 0.038$). On pulmonary function, there were significant differences between groups for FEV₁ ($P < 0.033$) and FEF₂₅₋₇₅ ($P < 0.005$). Regarding peripheral muscle strength and Functional Mobility Measures, the experimental group demonstrated significantly ($P < 0.001$) higher score squats and walking speed ($P < 0.001$), respectively.

Conclusions: RMTP using an individualized respiratory muscle training device combined with conventional physical therapy exercise can improve pulmonary function and exercise capacity in patients with RR-MS.

Trial registration: [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT0210449). Identifier: NCT0210449

Keywords: multiple sclerosis; respiratory muscle strength; maximal inspiratory pressure (MIP); maximal expiratory pressure (MEP); quality of life

"Effects of a 12-Week Respiratory Muscle Training Program (RMTP) on Respiratory and Peripheral Muscle Strength in Patients with Multiple Sclerosis"

Multiple Sclerosis (MS) is a demyelinating, chronic, neurological disease with progressive degeneration in the nervous system.¹ Its RR form is the most common, affecting 85% of clinically definite (CD) MS patients. Survival is long, more than 35 years, so the disease consequently has a huge socioeconomic impact.²

MS affects not only muscles of the limbs and trunk but also muscles of respiration. Muscle weakness, changes in muscle tone, motor incoordination, and postural abnormalities all reduce pulmonary function.³ Patients with MS (PwMS) rarely complain of pulmonary dysfunction, although pulmonary dysfunction is commonly found upon testing. Pulmonary muscle strength is often reduced, even in patients with mild disease.³

Respiratory Muscle Training (RMT) is associated with improvements in ventilator function, as well as a reduction of peripheral and respiratory muscle fatigue and perceived dyspnea.^{4,5,6} Also, previous studies demonstrated improvements in respiratory muscle strength (RMS), pulmonary function and Pulmonary Dysfunction Index (PDI) in PwMS after RMT.^{7,8,9} In two other studies, carrying out RMT with the Orygen-Dual Valve training device in patients with chronic heart failure and a first ischemic stroke event, respectively, patients reported improvements in RMS,^{10,11} fatigue and dyspnea perception.¹⁰

MS is associated with a dramatic reduction in physical activity.¹² Recently, there has been a specific interest in the association of respiratory training with improved physical capacity. Although there are only a few studies, the results are positive, where groups with RMT showed an increased distance walked on the 6-minute walk test (6MWT) in ambulatory individuals with mild-to-moderate MS ($P = 0.086$),⁴ demonstrating a small but non-significant increase after RMT ($P = 0.07$).¹³ Mutluay et al.¹⁴ carried out breathing-enhanced upper extremity exercises for patients with multiple sclerosis and the 6MWT distance was longer (+16%, $P = 0.029$), developing the independence that is essential for these patients¹ and directly linking an improvement in respiratory function to an improvement in physical performance function¹⁵. It increases the quality of life (QoL) of the patient.¹⁶

Although some studies have reported increased pulmonary muscle function (strength and endurance) following resistive ventilatory muscle training, very limited data have been published on the physical function following this type of training.⁴ Walking impairment and fatigue are common in PwMS and key to QoL from the patient perspective.¹⁷ No studies have investigated the relationship between respiratory muscle training and walking speed and walking ability.

As most trials show a unique protocol of inspirations or expirations, it would be interesting to pursue new lines of research with a respiratory muscle training protocol in which both aspects work together and likewise,¹⁶ as well as studies with larger sample

sizes and longer durations of RMTP to achieve an improvement in lung function and physical performance function in PwMS.

Thus, the main purpose of this study was to evaluate the effects of a 12-week respiratory (inspiratory and expiratory) muscle training program (RMTP) on RMS, assessed by maximal respiratory pressures, MIP and MEP, in patients with RR-MS with mild to moderate disability versus a control group who received conventional physiotherapy and health education. The second aims were to explore the effects on respiratory symptoms and spirometric outcomes, peripheral muscle strength, walking speed and the impact of MS on walking ability.

Methods

Trial design and participants

A multicenter, prospective, double-blind, randomized controlled clinical trial was carried out in PwRR-MS with mild to moderate disability. Participants were recruited through MS Associations in the province of Málaga and the Virgen Macarena's Hospital in Sevilla to participate in this research. The sample size for each group was calculated by performing a power analysis based on the data from previous studies using our primary outcome measures MIP and MEP,¹⁴ with an alpha-risk of 0.05 and a beta-risk of 20% on a bilateral contrast.

The study was approved by the Northeast of Málaga Clinical Research Ethic Committee and by the Physiotherapy and Psychiatry Department University of Málaga and performed in accordance with the Declaration of Helsinki. PwMS were informed about the study during their regular visits and study participants gave their written informed consent. Blinding and randomization were carried out with a 1:1 allocation ratio using a program to generate random numbers. Neither patients nor the physiotherapist assessing patients were aware of which group they had been allocated to. Clinical assessment was conducted exclusively by the same physiotherapist in order to ensure the blind status of the trial.

<i>List of abbreviations:</i>	
AI	Hauser Ambulation Index
BMI	body-mass index
CCI	Charlson Comorbidity Index
CG	control group
EG	experimental group
EDSS	Expanded Disability Status Scale
FEF ₂₅₋₇₅	Mid-expiratory flow rate
FEV ₁	forced expiratory volume in first second
FVC	forced vital capacity
IMT	inspiratory muscle training
MEP	maximal expiratory pressure
MIP	maximal inspiratory pressure
MMRC	Modified Medical Research Council
MS	Multiple Sclerosis
MSWS-12	Multiple Sclerosis Walking Speed
PDI	Pulmonary Dysfunction Index
PEF	peak expiratory flow
PFT	pulmonary function test
PwMS	people with Multiple Sclerosis
QoL	quality of life
RMS	respiratory muscle strength
RMT	respiratory muscle training
RMTTP	respiratory muscle training program
RR-MS	relapsing-remitting Multiple Sclerosis
TAS	Treatment Adherence Scale
T25-FW	Timed 25-foot walk
WHO	World Health Organization
6MWT	6 Minute Walk Test

Inclusion criteria were individuals with a diagnosis of RR-MS, clinically definite MS according to Lublin criteria¹⁸, and according to a neurologist criteria, aged 18 years or over, or people with mild to moderate disability and the ability to understand and accept the trial procedures and to sign an informed consent. Neurologic disability was assessed by the Expanded Disability Status Scale (EDSS),¹⁹ (score between 1 [no disability, minimal signs in one FS] and 6 [requires a walking aid - cane, crutch, etc. - to walk about 100m with or without resting])¹⁹ and by the Hauser Ambulation Index (AI),²⁰ (score between 1 [walks normally, but reports fatigue that interferes with athletic or other demanding activities] and 4 [requires unilateral support (cane or single crutch) to walk; walks 25 feet in 20 seconds or less]). The AI is a rating scale developed by Hauser et al (1983) to assess mobility by evaluating the time and degree of assistance required to walk 25 feet.²⁰ It has 10 grades ranging from 0 – 9; a grade of 0 means “no gait impairment”, while a grade of 10 means “Restricted to wheelchair”.²¹ Exclusion criteria included individuals with a relapse of MS, new corticosteroid or medication which is known to affect walking and respiratory infections, all within the last 4 weeks, concomitant chronic respiratory disease, musculoskeletal conditions

unrelated to MS affecting performance, overt symptoms or signs of depression or cognitive/language dysfunction that could interfere with the outcome measures of the self-administered test and any other significant medical conditions screened and addressed by their neurologists that could interfere with the trial procedures. A relapse or medication change during the intervention period led to exclusion of the participant.

Data collection and outcome measures

Sociodemographic data, comorbidities (Charlson Comorbidity Index [CCI]),^{22,23} time of disease progression and EDSS were extracted from patients' charts. Anthropometric data were collected: weight, height, body-mass index (BMI) and arm circumference. BMI was calculated and classified according to the criteria of the World Health Organization (WHO).²⁴

Primary outcomes were maximal respiratory muscle strength (ability to develop a brief maximal effort), measured through MIP and MEP values. Reference values were those previously published for a Mediterranean population.²⁵ Values >80% were considered normal.¹⁰ Testing was performed according to the American Thoracic Society (ATS) standards.²⁶ Secondary outcomes were: 1) Peripheral muscle strength, through the hand grip strength and squats. Hand grip strength is an indicator of general muscle strength and was assessed with the Jamar Hydraulic Hand Dynamometer.^{27,28} Each participant's grip strength was measured 3 times with each hand²⁸ and assessed with the elbow at 90° flexion, with the underarm and wrist in neutral position,²⁹ comparing the reading observed with reference values.³⁰ The squats were measured with participants standing in front of a chair, facing away from it, with their feet shoulder width apart.³¹ The physiotherapist counted and recorded the number of successfully completed squats during 30 seconds.³¹ 2) Functional Mobility Measures. These measures included walking speed, assessed by the Timed 25-Foot Walk (T25-FW), which is a part of the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)³² and is a quantitative mobility and leg function performance test based on a timed 25-walk, and walking ability, measured by the Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12), and developed to assess the impact of MS on walking ability from the patient's perspective.³³ High scores indicate a greater effect on walking ability.³⁴ 3) Assessment of pulmonary function was conducted using a spirometer (Datospir 120, Sibelmed), with the patient performing prolonged (3–6 seconds) and forceful expiratory maneuvers. Spirometry tests dynamic pulmonary function parameters such as FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, PEF and FEF₂₅₋₇₅. The PDI in MS was used as a clinical predictor of respiratory dysfunction in this study. A higher score on the index indicates the presence of more clinical signs and is expected to be associated with more disturbed pulmonary function test results.³⁵

As part of the program, study-specific assessment data were collected pre and post a 12-week intervention period. Evaluations were conducted by trained staff (physiotherapists) and included a comprehensive examination of physical and functional status. None were undergoing a relapse at the time of inclusion in the research. The mobility tests and questionnaires were administered in the following order for each participant: MSWS-12, T25-FW, dynamometry and squats. Participants were provided rest periods of 3 to 5 minutes between tests. Testing of walking capacity is unaffected by time of day, despite changes in subjective fatigue.³⁶ In this study, the walking test was conducted at random periods throughout the day.

Intervention

Participants were randomly distributed between two groups: experimental (RMTP group) and control (sham-RMTP group). The trainer device was the Orygen-Dual Valve.

Intervention protocol: experimental group (EG) completed a combined progressive resistance RMT for 12 weeks, according to previous studies^{4,14,37} and it was conducted 3d/w under the supervision of a physiotherapist in small groups. The applied intervention was inspirations and expirations through the trainers at an intensity of 30% of MEP and MIP. Loads <30% of MIP are insufficient to induce an improvement in inspiratory muscle strength.¹⁶ These external pressures were increased weekly at intervals of 10 cm H₂O, as tolerated.¹¹ Each training session was performed for 60 minutes. Each session included 5 minutes of warm-up, 10 minutes of specific stretching exercises, and 25 minutes of specific muscle group strengthening³⁸ and aerobic exercises (walking or cycling on a stationary bike). The remaining time focused on RMT, with 5 sets of 10 inspirations/expirations per set. Participants were provided rest periods during the training as needed. On the remaining days, patients performed training at home: 3 sets of 15 inspirations/expirations per set, twice/day. Treatment adherence was recorded after each session according to the Treatment Adherence Scale (TAS). The control group (CG) received sham-RMT, with the identical exercise program, although at a workload of 10 cmH₂O on the RMT for 12 weeks, along with health education. Dyspnea severity was assessed at the end of each session using the Modified Medical Research Council (MMRC) dyspnea scale.³⁹ All participants were tested again after 12 weeks. The CG was offered the RMT intervention at the end of the study.

Statistical Analysis

Descriptive statistics were calculated for all participant characteristics. All outcomes had homogeneity of variance and demonstrated a normal distribution ($P > 0.05$). Parametric statistical methods were used because the assumptions of normality were met. T-Student, the test for independent samples, was conducted to determine the differences in dependent outcomes, which included MIP and MEP values, PDI, pulmonary function (FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, PEF and FEF₂₅₋₇₅), hand grip strength, squats, T25-FW and MSWS-12. The independent outcome was group membership. The significance level was set at $P \leq .05$. Data were analyzed using the IBM SPSS Statistics 21 program.

Results

Forty-six participants were recruited for this study and divided into two groups (23 per group). In the CG, 2 participants withdrew because they presented a relapse of MS and medication changes and a third participant dropped out. In the EG, 1 participant was excluded because he presented respiratory infection. Finally, 42 patients were enrolled in the trial. The mean age was 44.5 (SD 12.00) years and the gender distribution was 17 (40.5%) men and 25 (59.5%) women. The average length of time since the diagnosis of RR-MS was 7.64 years (SD 3.98). Most participants were married (59.5%), with a “less than College degree” education (61.9%) and most of them were inactive (12 unemployed and 20 retired). Table 1 shows a descriptive analysis of demographic quantitative and qualitative outcomes. According to TAS, the adherence to the RMTP ranged from 81.65% to 89.23%. No significant differences were observed.

Table 1. Descriptive analysis of demographic quantitative and qualitative outcomes (n=42)

	RTMP group (n=22)		Control group (n=20)		Differences between RTMP y control group	
Variable	Mean±SD	% (n)	Mean±SD	% (n)	Diff. Means	P
Sex: female/ male	NA	68.18/31.82 (15/7)	NA	50.00/50.00 (10/10)	NA	0.377
Age (years)	44.00±0.52 (SD 11.43)	NA	45.10±0.64 (SD 12.88)	NA	-1.1	0.771
Weight (kg)	72.07±0.70 (SD 15.44)	NA	75.43±1.00 (SD 19.90)	NA	-3.36	0.542
Height (cm)	168.05±0.34 (SD 7.45)	NA	168.85±0.39 (SD 7.79)	NA	-0.8	0.734
BMI (kg/m ²)	25.50±0.24 (SD 5.28)	NA	26.25±0.28 (SD 5.56)	NA	-0.75	0.654
AC (cm)	29.71±0.19 (SD 4.16)		30.40±0.24 (SD 4.83)	NA	-0.69	0.624
Time of disease progression MS (y)	7.55±0.20 (SD 4.30)	NA	7.75±0.19 (SD 3.71)	NA	-0.2	0.870
Cultural level: basic/college degree	NA	59.09/40.91 (13/9)	NA	65.00/35.00 (13/7)	NA	0.940
Civil status: single/married/divorced	NA	22.73/68.18/ 9.09 (5/15/2)	NA	35.00/50.00/ 15.00 (7/10/3)	NA	0.486

Employment status: employed/unemployed/retired	NA	22.73/ 31.82/45.45 (5/7/10)	NA	25.00/2 5.00/50. 00 (5/5/10)	NA	0.888
EDSS	4,02±0,05 (SD 1,45)	NA	3,92±0,04 (SD 1,74)	NA	0,097	0,844
AI	2.64±0.05 (SD 1.05)	NA	2.70±0.05 (SD 1.08)	NA	-0.06	0.847
Charlson: no/yes	NA	90.91/9.09 (20/2)	NA	80.00/2 0.00 (16/4)	NA	0.570

Outcomes are presented as mean [standard deviation (SD) or number (proportion) as appropriate. Abbreviations: NA, not applicable; BMI, body-mass index; AC, arm circumference; EDSS: Expanded Disability Status Scale; AI, Hauser Ambulation Index.

RMS increased significantly from baseline to the twelfth week in the EG (MIP: $P < 0.002$; MEP: $P < 0.038$), but not in the CG. After RMT, MIP and MEP increased 45.71% and 39.34%, respectively, in the EG. Cohen d values were 0.98 (MIP) and 0.68 (MEP) and effect sizes were 0.44 (MIP) and 0.32 (MEP). Cohen d values were 1.11 (MIP) and 3.68 (MEP); powers were 0.48 (MIP) and 0.92 (MEP). Regarding pulmonary function, there were significant differences between groups for FEV₁ ($P < 0.033$) and FEF₂₅₋₇₅ ($P < 0.005$). In the other outcomes (FVC, FEV₁/FVC and PEF), the results were similar in both groups. Table 2 shows all respiratory outcomes pre- and post-testing and MIP and MEP for both groups. Figure 1 shows MIP and MEP pre- and post-testing.

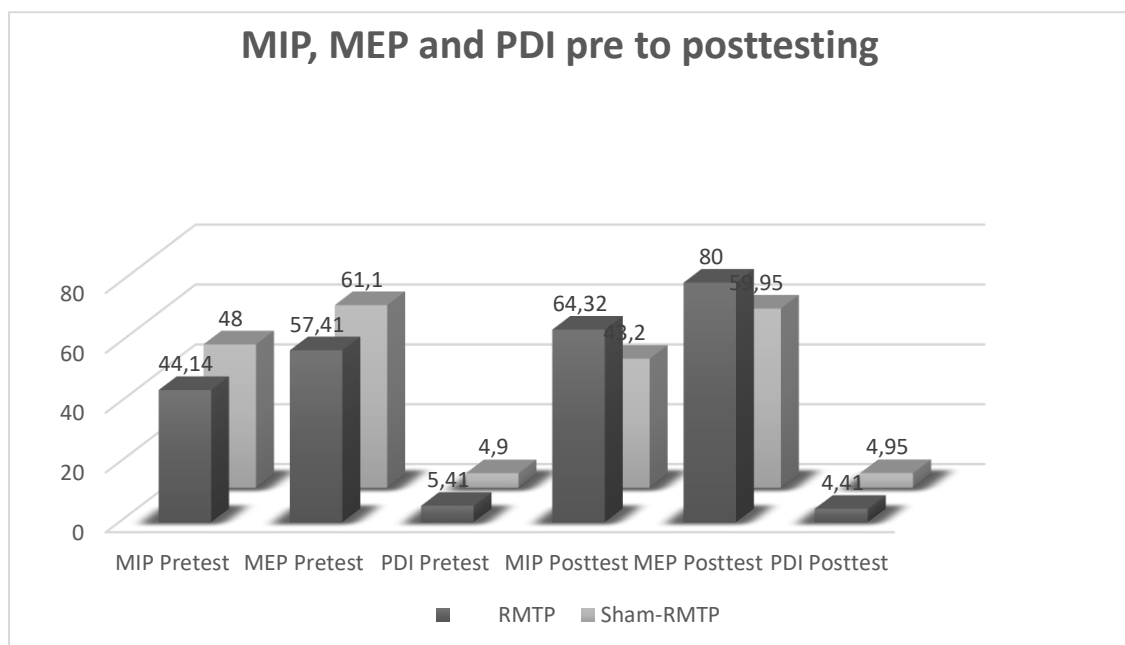
Table 2. MIP and MEP and respiratory outcomes pre-to posttesting

	RTMP group (n=22)	Control group (n=20)	Differences between RTMP y control group	
Outcome	Mean±SD	Mean±SD	Diff. Means	P

MIP Pretest	44.14±0.82 (DE 18.12)	48.00±1.09 (DE 21.78)	-3.86	0.534
MIP Posttest	64.32±1.02 (DE 22.55)	43.20±0.91 (DE 18.15)	21.12	0.002**
MEP Pretest	57.41±1.35 (DE 29.77)	61.10±1.12 (DE 22.39)	-3.69	0.655
MEP Posttest	80.00±1.64 (DE 36.03)	59.95±1.11 (DE 22.25)	20.5	0.038*
FVC Pretest	3.85±0.06 (DE 1.26)	3.80±0.04 (DE 0.76)	0.05	0.892
FVC Posttest	4.18±0.05 (DE 1.10)	3.77±0.04 (DE 0.74)	0.41	0.162
FEV ₁ Pretest	3.03±0.06 (DE 1.24)	2.79±0.04 (DE 0.80)	0.24	0.475
FEV ₁ Posttest	3.41±0.05 (DE 1.01)	2.81±0.04 (DE 0.70)	0.6	0.033*
FEV ₁ /FVC Pretest	78.46±0.59 (DE 12.94)	79.16±0.37 (DE 7.39)	-0.7	0.834
FEV ₁ /FVC Posttest	81.89±0.41 (DE 9.11)	81.68±0.33 (DE 6.65)	0.21	0.933
PEF Pretest	5.47±0.14 (DE 3.09)	5.99±0.16 (DE 3.24)	-0.52	0.600
PEF Posttest	7.07±0.14 (DE 2.98)	6.02±0.16 (DE 3.14)	1.05	0.274
FEF ₂₅₋₇₅ Pretest	3.24±0.07 (DE 1.60)	2.43±0.08 (DE 1.50)	0.81	0.100
FEF ₂₅₋₇₅ Posttest	3.59±0.06 (DE 1.38)	2.38±0.06 (DE 1.25)	1.21	0.005**
PDI	5.41±0.07 (DE 1.50)	4.90±0.06 (DE 1.25)	0.51	0.242
PDI	4.41±0.03 (DE 0.67)	4.95±0.07 (DE 1.36)	-0.54	0.104

Outcomes are presented as mean and standard deviation (SD). Abbreviations: Pretest, pre-training; Posttest, post-training; MIP, maximal inspiratory pressure; MEP, maximal expiratory pressure; FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in first second; PEF, peak expiratory flow; FEF₂₅₋₇₅, forced expiratory flow between 25-75%; PDI: Pulmonary Disfunction Index.

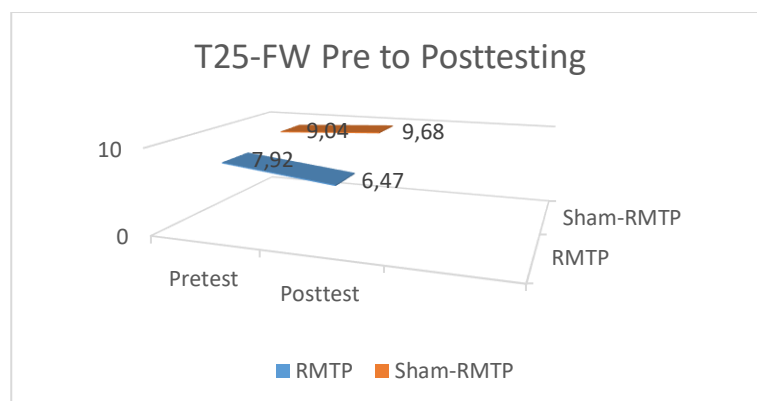
Figure 1. MIP, MEP and DPI pre to posttesting



Abbreviations: Pretest, pre-training; Posttest, post-training; MIP, maximal inspiratory pressure; MEP, maximal expiratory pressure; PDI: Pulmonary Dysfunction Index.

At the end of training, there were no significant intergroup differences in the scores of PDI or hand grip, which was preserved in almost all participants. Nevertheless, EG demonstrated significantly ($P < 0.001$) higher scores squats. Significant changes were found between groups in walking speed, where the RMTP group increased ($P < 0.001$). However, MSWS-12 scores were not significantly different between groups ($P > 0.05$). Table 3 shows these outcomes. Figure 2 shows T25-FW Pre- and Post-testing.

Figure 2. T25-FW Pre to Posttesting



T25-FW: Timed- 25 Foot Walk

Table 3. Peripheral muscle strength and functional mobility outcomes pre-to post-testing

	RTMP group (n=22)	Control group (n=20)	Differences between RTMP y control group	
Outcome	Mean±SD	Mean±SD	Diff. Means	P
Hand dynamometer (kg) Pretest	26.23±0.39 (DE 8.67)	27.15±0.46 (DE 9.21)	-1.27	0.740
Hand dynamometer (kg) Posttest	26.91±0.41 (DE 9.05)	28.45±0.47 (DE 9.47)	-1.54	0.593
Squats (n) Pretest	17.64±0.27 (DE 5.95)	15.90±0.21 (DE 4.25)	1.74	0.287
Squats (n) Posttest	22.68±0.21 (DE 4.67)	15.40±0.21 (DE 4.30)	7.28	<0.001***
T25FW (seconds) Pretest	7.92±0.08 (DE 1.67)	9.04±0.16 (DE 3.12)	-1.12	0.148
T25FW (seconds) Posttest	6.47±0.07 (DE 1.54)	9.68±0.18 (DE 3.63)	-3.21	<0.001** *
MSWS12 Pretest	58.86±0.84 (DE 18.55)	68.83±1.12 (DE 22.39)	-9.97	0.123
MSWS12 Posttest	56.22±0.87 (DE 19.22)	67.71±1.36 (DE 27.17)	-11.49	0.119

Outcomes are presented as mean and standard deviation (SD). Abbreviations: Pretest, pre-training; Posttest, post-training; T25FW, Timed 25-Foot Walk; MSWS12, Multiple Sclerosis Walking Scale;

A direct relationship was found between MIP/MEP and the following variables: $MIP-FEV_1$ (r^* : 0.541, $P < 0.009$), $MIP-FEF_{25-75}$ (r : 0.432 $P < 0.045$) and $MEP-FEV_1$ (r : 0.476, $P < 0.025$).

* Pearson's correlation coefficient

Discussion

The results of this study indicate a significant increase in respiratory muscle strength in patients with RR-MS who completed an RMTP compared with patients with RR-MS without RMT, measured by MIP and MEP. According to percent predicted MIP and MEP values,²⁵ values for participants from the current study were slightly below the baseline. Although the RMTP group values of MIP and MEP at baseline were slightly lower, they were not significantly different from the control group. Also, regarding pulmonary function, this study showed an improvement in the RMTP group for some respiratory outcomes like FEV_1 and FEF_{25-75} . In general, our findings are consistent with those in the literature.^{4,7,8-9,13, 40-41}

The results of standard pulmonary function tests typically remain within normal ranges until there is a 50% or greater loss of pulmonary muscle strength. Indirect measures of pulmonary muscle strength (MIP and MEP) are significantly reduced in patients with MS.³ Maximal inspiratory and expiratory mouth pressures are effective measures of this early pulmonary muscle strength impairment in PwMS.³ Breathing exercises without resistance are not sufficient to significantly increase respiratory muscle strength. Although large-scale studies have not yet been conducted on the use of pressure threshold load breathing exercises in people with MS, several smaller studies yielded consistent results supporting the use of either inspiratory or expiratory pressure threshold load exercise to improve pulmonary muscle strength across a wide range of disability levels.³

Many of the muscles for both inspiration and expiration are also part of the core muscle group that stabilizes the trunk to enhance balance and mobility function.⁴²

In the study of Pfalzer and Fry,⁴ 20 patients received 10 weeks of home-based IMT. The intervention group made significantly greater gains in inspiratory muscle strength ($P = 0.003$) and timed balance scores ($P = 0.008$), but there was no significant improvement in 6MWT distance ($P = 0.086$). In Ray et al.,¹³ a short-duration combined with RMTP improved respiratory muscle strength, although gains in functional status were not observed. The inability to improve the 6MWT is consistent with other studies in MS demonstrating a small but non-significant increase after RMT.

In this study, the experimental group showed that RMT produces a significant increase in peripheral muscle strength (squats) ($P < 0.001$) and made significantly greater gains in walking speed ($P < 0.001$). This is the first study directly linking improvement

in respiratory strength with an RMT protocol in which inspirations and expirations work together, to improve functional mobility in people with MS. Moreover, the sample size and the intervention period is larger than previous published studies.^{4,13} However, gains in walking ability were not observed. This finding might suggest that this 12-week RMT has no impact on walking ability from the patient's perspective.

Also, this is the first study using the Orygen-Dual Valve in PwMS. This device allows patients to train inspiratory and expiratory muscles simultaneously.¹⁰ Secondly, the training scheme proposed in this study allows RMT supervised by a therapist three days a week for 12 weeks, with further self-administered training, so that it does not require a large investment in equipment or staff.

Study Limitation

It is difficult to compare the results from the present study with other research findings because patients with MS are a highly heterogeneous population. Moreover, there are important differences in the methodology and measurement procedures between studies. Also, future studies should use a larger sample size to adequately power the study, with the classification of different levels of disability in MS, to correlate with MEP and MIP. Another limitation of this study is that the long-term effects of respiratory muscle training were not monitored. Therefore, future studies are needed that focus on the long-term effects of RMT.

Conclusions

RMTP significantly increased respiratory muscle strength in PwMS who have mild to moderate disability, as well as on peripheral muscle strength (squats) and walking speed. The RMTP combined with conventional physical therapy exercises can improve pulmonary function and exercise capacity in PwMS. These outcomes suggest a new research line to investigate whether inspiratory and expiratory muscle training in PwMS could improve physical performance.

The use of both inspiratory and expiratory muscle should thus be included in the treatment of people who exhibit respiratory muscle weakness. Many individuals with MS exhibit reduced respiratory muscle strength;¹⁶ this suggests that testing respiratory muscle function and training should be routinely performed in this population.

Comparisons of inspiratory or expiratory training and combined inspiratory/expiratory training, will help to more clearly define the most effective pulmonary muscle exercise protocols. Studies outlining any differential effects of training based on type of MS and disability status will help to guide clinical decision making in the future.³

Supplier

- a. Department of Physiotherapy, Faculty of Health Sciences, University of Málaga, Málaga, Spain.
- b Francisco Maldonado School PhD University of Osuna
- c Degree of Physiotherapy, Occupational Therapy by University of Málaga
- d S.A.S (University Hospital Virgen de la Macarena, Seville Spain) e.Sibel Group.

References

1. Ferreira, G. D., Costa, A. C. C., Plentz, R. D. M., Coronel, C. C. & Sbruzzi, G. Respiratory training improved ventilatory function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis and lateral amyotrophic sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy* (2016). doi:10.1016/j.physio.2016.01.002
2. Ayuso, G. Multiple Sclerosis: socioeconomic effects and impact on quality of life. *Med Clin* **143**, 7–12 (2014).
3. Fry, D. & Chiara, T. Pulmonary dysfunction, assessment, and treatment in Multiple Sclerosis. *Int J MS Care* **12**, 97–104 (2010).
4. Pfalzer, L. & Fry, D. Effects of a 10-week inspiratory muscle training program on lower-extremity mobility in people with Multiple Sclerosis. *Int. J. Mult. Scler. Care* **13**, 32–42 (2011).
5. Laciuga, H., Rosenbek, J. C., Davenport, P. W. & Sapienza, C. M. Functional outcomes associated with expiratory muscle strength training: narrative review. *J. Rehabil. Res. Dev.* **51**, 535–46 (2014).
6. Lin, S.-J., McElfresh, J., Hall, B., Bloom, R. & Farrell, K. Inspiratory muscle training in patients with heart failure: a systematic review. *Cardiopulm. Phys. Ther. J.* **23**, 29–36 (2012).
7. Gosselink, R., Kovacs, L., Ketelaer, P., Carton, H. & Decramer, M. Respiratory muscle weakness and respiratory muscle training in severely disabled multiple sclerosis patients. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **81**, 747–751 (2000).
8. Smeltzer, S. C., Laviates, M. H. & Cook, S. D. Expiratory training in multiple sclerosis. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **77**, 909–912 (1996).
9. Fry, D. K., Pfalzer, L. A., Chokshi, A. R., Wagner, M. T. & Jackson, E. S. Randomized control trial of effects of a 10-week inspiratory muscle training program on measures of pulmonary function in persons with multiple sclerosis. *J. Neurol. Phys. Ther.* **31**, 162–172 (2007).
10. Marco, E. *et al.* High-intensity vs. sham inspiratory muscle training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized trial. *Eur. J. Heart Fail.* **15**, 892–901 (2013).
11. Messaggi-Sartor, M. *et al.* Inspiratory and expiratory muscle training in sub-acute stroke: A randomized clinical trial. *Neurology* **85**, 564–72 (2015).
12. Motl, R. W., Snook, E. M., McAuley, E. & Gliottoni, R. C. Symptoms, self-efficacy, and physical activity among individuals with multiple sclerosis. *Res. Nurs. Health* **29**, 597–606 (2006).

13. Ray, A., Udhoji, S., Mashtare, T. & Fisher, N. A combined inspiratory and expiratory muscle training program improves respiratory muscle strength and fatigue in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* **94**, 1964–70 (2013).
14. Mutluay, F. K. *et al.* Breathing-enhanced upper extremity exercises for patients with multiple sclerosis. *Clin. Rehabil.* **21**, 595–602 (2007).
15. Pflazer, L. & Fry, D. Effects of a 10-week inspiratory muscle training program on lower-extremity mobility in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Int. J. MS Care* **13**, 32–42 (2011).
16. Martín-Valero, R., Zamora-Pascual, N. & Armenta-Peinado, J. A. Training of respiratory muscles in patients with multiple sclerosis: a systematic review. *Respir. Care* **59**, 1764–72 (2014).
17. Williams, A. E., Vietri, J. T., Isherwood, G. & Flor, A. Symptoms and association with health outcomes in relapsing-remitting Multiple Sclerosis: Results of a US patient survey. *Mult. Scler. Int.* **2014**, 203183 (2014).
18. Lublin, F. D. New multiple sclerosis phenotypic classification. *Eur. Neurol.* **72 Suppl 1**, 1–5 (2014).
19. Kurtzke, J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* **33**, 1444–52 (1983).
20. Hauser, S. L. *et al.* Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis. A randomized, three-arm study of high-dose intravenous cyclophosphamide, plasma exchange, and ACTH. *N. Engl. J. Med.* **308**, 173–180 (1983).
21. Cattaneo, D., Regola, A. & Meotti, M. Validity of six balance disorders scales in persons with multiple sclerosis. *Disabil. Rehabil.* **28**, 789–795 (2006).
22. Torres Moreno, B. *et al.* Índice de Charlson versus índice de Barthel como predictor de mortalidad e institucionalización en una unidad geriátrica de agudos y media estancia. *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.* **44**, 209–212 (2009).
23. Sundararajan, V. *et al.* New ICD-10 version of the Charlson Comorbidity Index predicted in-hospital mortality. *J. Clin. Epidemiol.* **57**, 1288–1294 (2004).
24. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* **854**, 1–452 (1995).
25. Morales, P., Sanchis, J., Cordero, P. J. & Díez, J. L. [Maximum static respiratory pressures in adults. The reference values for a Mediterranean Caucasian population]. *Arch. Bronconeumol.* **33**, 213–9 (1997).
26. Society, A. T. S. R. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **166**, 518–624 (2002).
27. Roy, J. S. *et al.* The concurrent validity of a hand-held versus a stationary dynamometer in testing isometric shoulder strength. *J. Hand Ther.* **22**, 320–6; quiz 327 (2009).
28. Trampisch, U. S., Franke, J., Jedamzik, N., Hinrichs, T. & Platen, P. Optimal Jamar dynamometer handle position to assess maximal isometric hand grip strength in epidemiological studies. *J. Hand Surg. Am.* **37**, 2368–73 (2012).
29. Mathiowetz, V. *et al.* Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **66**, 69–74 (1985).
30. Luna-Heredia, E., Martín-Peña, G. & Ruiz-Galiana, J. Handgrip dynamometry in healthy adults. *Clin. Nutr.* **24**, 250–8 (2005).
31. MACKENZIE, B. Squats Test [WWW]. (2005).
32. Fischer, J. S., Jack, A. J., Kniker, J. E., Rudick, R. A. & Cutter, G. Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC): Administration and scoring manual. *Natl. Mult. Scler. Soc.* (2001).

33. Hawton, A., Green, C., Telford, C. J., Wright, D. E. & Zajicek, J. P. The use of multiple sclerosis condition-specific measures to inform health policy decision-making: mapping from the MSWS-12 to the EQ-5D. *Mult. Scler.* **18**, 853–61 (2012).
34. Hobart, J. C., Riazi, A., Lamping, D. L., Fitzpatrick, R. & Thompson, A. J. Measuring the impact of MS on walking ability: the 12-Item MS Walking Scale (MSWS-12). *Neurology* **60**, 31–6 (2003).
35. Smeltzer, S. C. *et al.* Respiratory function in multiple sclerosis. Utility of clinical assessment of respiratory muscle function. *Chest* **101**, 479–484 (1992).
36. Feys, P. *et al.* Effect of time of day on walking capacity and self-reported fatigue in persons with multiple sclerosis: a multi-center trial. *Mult. Scler.* **18**, 351–357 (2012).
37. Bosnak-Guclu, M., Gunduz, A. G., Nazliel, B. & Irkec, C. Comparison of functional exercise capacity, pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis with different disability levels and healthy controls. *J. Rehabil. Med.* **44**, 80–86 (2012).
38. Padgett, P. K. & Kasser, S. L. Exercise for Managing the Symptoms of Multiple Sclerosis. *Phys. Ther.* (2013). doi:10.2522/ptj.20120178
39. Mahler, D. A. & Wells, C. K. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* **93**, 580–6 (1988).
40. Chiara, T., Martin, A. D., Davenport, P. W. & Bolser, D. C. Expiratory muscle strength training in persons with multiple sclerosis having mild to moderate disability: effect on maximal expiratory pressure, pulmonary function, and maximal voluntary cough. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **87**, 468–73 (2006).
41. Smeltzer, S. C. & Lavietes, M. H. Reliability of maximal respiratory pressures in multiple sclerosis. *Chest* **115**, 1546–1552 (1999).
42. LeVangie, P. & Norkin, C. *Joint Structure and Function: A Comprehensive Analysis.* (2005).

"Effects of a 12-Week Respiratory Muscle Training Program (RMTP) on Respiratory Muscle Strength, fatigue and quality of life in Patients with Multiple Sclerosis"

Abstract

Objectives: To evaluate whether a 12-week respiratory muscle training program (RMTP) has an effect on respiratory muscle strength (RMS), and on clinical outcomes, such as respiratory symptoms, fatigue and quality of life (QoL), in people with relapsing-remitting Multiple Sclerosis.

Design: A multicenter, double-blind, randomized controlled clinical trial.

Setting: Multiple Sclerosis (MS) Associations in the province of Málaga and the Virgen of the Macarena's Hospital in Sevilla (Spain)

Participants: People with a diagnosis of RR-MS with mild to moderate disability were randomly distributed between two groups: experimental (EG; n=22) and control (CG; n=20); N=42.

Intervention: Experimental participants completed a combined progressive resistance RMT for 12 weeks. The applied intervention was inspirations and expirations through the trainers.

Main Outcome Measures: The primary outcome measures was respiratory muscle strength, measured through maximal respiratory pressure (MIP and MEP). The second aims were fatigue and QoL.

Results: Significant differences were observed between groups: MIP ($P < 0.002$) and MEP ($P < 0.038$). In secondary outcomes, RMTP group demonstrated significantly less fatigue ($P < 0.008$) and greater improvements in global and physical QoL: $P < 0.007$ and $P < 0.003$, respectively.

Conclusions: RMTP using an individualized respiratory (inspiration/expiration) muscle training device combined with conventional physical therapy exercise can improve pulmonary function, fatigue and QoL in patients with RR-MS.

Keywords: multiple sclerosis; respiratory muscle strength; maximal inspiratory pressure (MIP); maximal expiratory pressure (MEP); quality of life; fatigue; respiratory muscle training.

"Effects of a 12-Week Respiratory Muscle Training Program (RMTP) on Respiratory Muscle Strength, fatigue and quality of life in Patients with Multiple Sclerosis"

Multiple Sclerosis (MS) is a central nervous system disorder that affects motor pathways, with delayed conduction time resulting in reduced muscle strength and endurance throughout the body, including the muscles involved in ventilation.¹ Its relapsing-remitting (RR) form is the most common, affecting 85% of clinically definite (CD) MS patients.² Respiratory muscles are weakened, functional exercise capacity is reduced and pulmonary function is affected, even in the early phase of MS.³ Pulmonary compromise affects as many as 52% of recently diagnosed individuals with MS.^{1,4}

The respiratory muscle training (RMT) is associated with an improvement in ventilator function and respiratory muscle strength (RMS) in people with MS (PwMS),^{1,5,6,7,8,9,10} and with other diseases,^{11,12} as well as reduction of peripheral and respiratory muscle fatigue.^{1,13,14} Walking impairment and fatigue are common in PwMS and key to quality of life (QoL) from the patient perspective,¹⁵ but the relationship between fatigue and disability, functional mobility, depression, and quality of life (QoL) remains unclear.¹⁶ Very limited data have been published on physical function following this type of training.¹

Ray et al.¹⁴ showed a short-duration, combined RMT program improving RMS and reducing fatigue in patients with mild to moderate MS. RMT improved physical and cognitive levels of fatigue. Other studies used the Fatigue Severity Scale (FSS), which improves with protocols that focused on inspiration specifically.¹³ In a recent study¹¹ carrying out RMT with the Orygen-Dual Valve training device in patients with chronic heart failure, patients reported improvements in RMS, like dyspnea perception; however, no changes in QoL, using MLHFQ (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) or SF-36 (Short-form 36), were observed in a small sample of 22 selected patients. Özakbas et al.¹⁷ compared the MSQoL-54 with two other QoL instruments and found it to be the most reliable measure of QoL in PwMS.

MS is associated with a dramatic reduction in physical activity.¹⁸ Furthermore, a lower physical ability is associated with a poorer QoL in neurodegenerative diseases.¹⁹ Studies have shown that patients receiving RMT have improved activities of daily living, such as feeding, and have lower scores on the Expanded Disability Status Scale test [EDSS], becoming more independent.^{1,20} Significant changes were found by Gosselink R et al.⁶ through RMT in maximal expiratory pressure (MEP) ($P < 0.001$), maximal inspiratory pressure (MIP) ($P < 0.01$), the pulmonary dysfunction index (PDI) ($P < 0.05$) and QoL. The cumulative evidence supports that exercise training is associated with a small improvement in QoL among individuals with MS.²¹ Thus, RMT gives these patients a better QoL.²² According to previous studies, there is a strong association between

fatigue severity and the impact on QoL in PwMS.^{16, 23,24,25} However, a greater effect size was noted for physical QoL compared to mental QoL, suggesting a stronger link between self-reported fatigue and physical QoL. Janardhan and Bakshi²⁶ suggested that the early detection and treatment of fatigue can improve QoL in PwMS.

Therefore, the main purpose of this study was to evaluate whether a 12-week respiratory (inspiratory and expiratory) muscle training program (RMTP) has an effect on RMS (assessed by maximal respiratory pressures, PIM and PEM), as reported for clinical outcomes in this patient population, such as respiratory symptoms, fatigue and QoL.

METHODS

TRIAL DESIGN AND PARTICIPANTS

A multicenter, prospective, double-blind, randomized controlled clinical trial was carried out in people with relapsing-remitting MS (PwRR-MS) with mild to moderate disability. Participants were recruited through MS Associations in the province of Málaga (Málaga, Campillos, Marbella and Estepona) and through the Virgen of the Macarena's Hospital in Sevilla to participate in this research. The study was approved by the Northeast of Málaga Clinical Research Ethic Committee and by the Physiotherapy and Psychiatry Department University of Málaga and performed in accordance with the Declaration of Helsinki. PwMS were informed about the study during their regular visits and study participants gave their written informed consent.

The sample size for each group was calculated by performing a power analysis based on the data from previous study using our primary outcome measures MIP and MEP,²⁷ with an alpha-risk of 0.05 and a beta-risk of 20% on a bilateral contrast.

Treatment blinding and randomization were carried out with a 1:1 allocation ratio using a program designed to generate random numbers. Neither patients nor the physiotherapist assessing patients were aware of which group they had been allocated to. Clinical assessment was conducted exclusively by the same physiotherapist in order to ensure the blind status of the trial.

<i>List of abbreviations:</i>	
AI	Hauser Ambulation Index
BMI	body-mass index
CCI	Charlson Comorbidity Index
CG	control group
EG	experimental group
EDSS	Expanded Disability Status Scale
FEF ₂₅₋₇₅	Mid-expiratory flow rate
FEV ₁	forced expiratory volume in first second
FVC	forced vital capacity
IMT	inspiratory muscle training
MEP	maximal expiratory pressure
MIP	maximal inspiratory pressure
MFIS	Modified Fatigue Impact Scale
MMRC	Modified Medical Research Council
MS	Multiple Sclerosis
MSQoL-54	Multiple Sclerosis Quality of Life
PDI	Pulmonary Dysfunction Index
PEF	peak expiratory flow
PFT	pulmonary function test
PwMS	people with Multiple Sclerosis
QoL	quality of life
RMS	respiratory muscle strength
RMT	respiratory muscle training
RMTP	respiratory muscle training program
RR-MS	relapsing-remitting Multiple Sclerosis
TAS	Treatment Adherence Scale
WHO	World Health Organization

Inclusion criteria were people with a diagnosis of RR-MS, clinically definite MS according to Lublin criteria²⁸ and according to a neurologist criteria, aged 18 years or over, people with mild to moderate MS and the ability to understand and accept the trial procedures and to sign an informed consent. Neurologic disability was assessed by the EDSS²⁹ (score between 1 [no disability, minimal signs in one FS] and 6 [requires a walking aid - cane, crutch, etc. - to walk about 100m with or without resting])²⁹ and by the Hauser Ambulation Index (AI)³⁰ (score between 1 [walks normally, but reports fatigue that interferes with athletic or other demanding activities]. and 4 [requires unilateral support (cane or single crutch) to walk; walks 25 feet in 20 seconds or less]). The AI is a rating scale developed by Hauser et al. to assess mobility by evaluating the time and degree of assistance required to

walk 25 feet.³⁰ It has been used in several studies focusing on patients suffering from MS. It has 10 grades ranging from 0 – 9; a grade of 0 means “no gait impairment”, and a grade of 10 means “Restricted to wheelchair”.³¹ Exclusion criteria included individuals with a relapse of MS within the last 4 weeks, new corticosteroids or medications which are known to affect walking within the last 4 weeks, respiratory infections within the last 4 weeks, concomitant chronic respiratory disease, musculoskeletal conditions unrelated to MS affecting performance, overt symptoms or signs of depression or cognitive/language dysfunction that could interfere with the outcome measures self-administered test and any other significant medical conditions screened and addressed by their neurologists that could interfere with the trial procedures. A relapse or medication change during the intervention period led to the exclusion of the participant. Depression was defined as a state of low mood and loss of activity along with characteristic symptoms such as sadness, anxiety, awkwardness, loss of appetite, insomnia and up to suicidal thoughts. Cognitive dysfunction was defined as the patient’s report or the clinically overt presence of characteristic symptoms such as impaired memory, decreased attention or concentration, difficulties in orientation, learning, calculating, planning or performing any other cognitive task.³²

Data collection and outcome measures

Sociodemographic data (age, gender, civil status, employment status and cultural level), comorbidities (Charlson Comorbidity Index, CCI)^{33,34} time of disease progression and EDSS were extracted from patients' charts. The Charlson comorbidity index has been a useful tool for health researchers in their effort to measure comorbid disease status or case-mix in healthcare databases. A weighted score was assigned to each of 17 comorbidities, based on the relative risk of 1-year mortality. As a consequence, the sum of the index score is an indicator of disease burden, and a strong estimator of mortality. The Charlson Index has been validated in various larger populations and these studies consistently demonstrate that the Charlson Index is a valid prognostic indicator.³⁴

Anthropometric data were collected: weight, height, body-mass index (BMI), and arm circumference. BMI was calculated and by dividing patient weight by the square of their height (kg/m^2) and was classified according to the criteria of the World Health Organization (WHO).³⁵

Primary outcomes were maximal RMS (ability to develop a brief maximal effort), measured through MIP and MEP values, which are presented in absolute values (centimeters of water). The MIP was measured at the mouth during a maximum effort from residual volume against an occluded airway. To determine the MEP, participants performed a maximum expiratory effort from total lung capacity in the face of the occluded airway.³⁶ The mouthpiece used in the maneuvers had a small orifice to minimize the participation of the face and mouth muscles and was connected to a pressure transducer (Sibelmed). The highest value of three reproducible maneuvers (10% variability between values) was used for analysis. Reference values were those previously published for a Mediterranean population.³⁷ Values >80% were considered normal. For the purposes of the study, strength training responders included patients with an increase >25% in MIP.¹¹ Testing was performed according to American Thoracic Society (ATS) standards.³⁸ Secondary outcomes were: 1) Fatigue, measured using the Modified Fatigue Impact Scale (MFIS). The MFIS is a multidimensional scale to measure the perceived impact of fatigue on various activities of daily living and has been found to have good reliability and validity in MS. The 21-item MFIS measures physical, cognitive, and psychosocial fatigue within the past 4 weeks;²³ 2) QoL was measured using the Multiple Sclerosis Quality of Life-54 Instrument (MSQOL-54), a multidimensional self-report measure that includes both MS-specific and generic items. It generates 12 subscales, 2 summary scores, and 2 single-item measures.^{39,40} The two summary scores (physical QoL and mental QoL) were used for the study. The internal consistency of MSQOL-54 can be considered quite good: Cronbach's alpha coefficients ranged from 0.33-0.89. The alpha coefficient calculated for the entire instrument was 0.84. The internal consistency of MSQOL-54 was further confirmed by the results of an item analysis, which showed the correlation coefficients between the items of the different dimensions to be good (0.31-0.81);⁴¹ the index of Pulmonary Dysfunction in Multiple Sclerosis (PDI) was used as a clinical predictor of respiratory dysfunction in this study. This index is comprised of

clinical signs which include a weakened cough, as rated by the examiner, the patient's ability to count on a single exhalation and the patient's report of a weak cough and difficulty clearing pulmonary secretions. The possible range of scores on the index is 4 to 1. A higher score on the index indicates the presence of more clinical signs and is expected to be associated with more disturbed pulmonary function test results. Reliability and validity of this index are described.⁴²

As part of the program, study-specific assessment data were collected pre and post a 12-week intervention period. Evaluations were conducted by trained staff (physiotherapist) and included a comprehensive examination of physical and functional status. No patients were experiencing a relapse at the time of inclusion in the research. Pulmonary function tests (PFT), including MIP and MEP, were taken on day 1 of testing. The questionnaires were also administered on day 1 of testing in the following order for each participant: MFIS, MSQOL-54 and PDI. Participants were provided rest periods of 3 to 5 minutes between tests.

INTERVENTION

Participants were randomly distributed between two groups: experimental (RMTP group) and control (sham-RMTP group). The trainer device was a prototype of the Orygen-Dual Valve, which is a respiratory device that allows patients to train inspiratory and expiratory muscles simultaneously. After having been allocated to one of the two groups, all patients were instructed to maintain adequate inspiration and expiration at a rate of 15-20 breaths/min using it.¹¹ The training devices are inexpensive and easily used by patients with MS and the pressure threshold load trainers are the most highly recommended type of trainer.⁴ Intervention protocol: the experimental group (EG) completed a combined progressive resistance RMT for 12 weeks, according to previous studies,^{13,27} and it was conducted 3d/w under the supervision of a physiotherapist in small groups (4 or 5 people). The applied intervention was inspirations and expirations through the trainers (Orygen Dual Valve) at an intensity of 30% of MEP and MIP. Loads < 30% of MIP are insufficient to induce improvement in inspiratory muscle strength.²⁰ These external pressures were increased weekly at intervals of 10 cm H₂O, as tolerated.¹² Each training session was performed for 60 minutes. Each session included 5 minutes of warm-up, 10 minutes of specific stretching exercises, and 25 minutes of specific muscle group strengthening,⁴³ along with aerobic exercises (walking or cycling on a stationary bike). The remaining time focused on the RMT 5 sets of 10 inspirations/expiration per set. Participants were provided rest periods during the training as needed. On the remaining days, patients performed training at home: 3 sets of 15 inspirations/expiration per set, twice/day. During the training and/or control period, participants were asked to maintain their normal level of physical activity. Treatment adherence was recorded in their exercise logs by the physiotherapist after each session according to the Treatment Adherence Scale. The Control group (CG) received sham-RMT, with the same exercise program, although at a workload of 10 cmH₂O during 12 weeks, along with health education.

Dyspnea severity was assessed at the end of each session using the Modified Medical Research Council (MMRC) dyspnea scale. Levels of dyspnea were graded from 0 (dyspnea only with strenuous exercise) to 4 (too breathless to leave the house or dyspnea when dressing).⁴⁴ All participants were tested again on physical status and function through the tests and questionnaires after 12 weeks of training or the non-treatment control period. The control group was offered the RMT intervention at the end of the study.

STATISTICAL ANALYSIS

A descriptive analysis of registered variables was performed. Demographic quantitative variables are presented as mean \pm SD, whereas qualitative variables are presented as absolute and percentage values. All variables had homogeneity of variance and demonstrated a normal distribution ($P > 0.05$). Parametric statistical methods were used because the assumptions of normality were met. T-Student test for independent samples were conducted to determine the differences in dependent variables, which included MIP and MEP values, PDI fatigue (MFIS) and physical and mental QoL. The independent variable was group membership: the EG (RMTP) included PwMS who received MRTP and the CG (sham-RMTP) did not receive it. The significance level was set at $P \leq 0.05$. Data were analyzed using the IBM SPSS Statistics 21 program.

RESULTS

Forty-six participants were recruited for this study and divided into the two groups (23 per group). In the CG, 2 participants withdrew because they presented a relapse of MS and medication changes and another patient dropped out. In the EG, 1 participant was excluded because he presented respiratory infection. Finally, 42 patients were enrolled in the trial. The mean age was 44.5 (SD 12.00) years and the gender distribution was 17 (40.5%) men and 25 (59.5%) women. The MS etiology was RR and all patients had mild to moderate disability. The average length of time since the diagnosis of RR-MS was 7.64 years (SD 3.98). Most participants were married (59.5%), had a “basic” cultural level (61.9%) and most were inactive (12 unemployed and 20 retired). No significant differences were observed between groups regarding clinical and demographic characteristics. Table 1 shows a descriptive analysis of demographic quantitative and qualitative outcomes.

Table 1. Descriptive analysis of demographic quatintative and qualitative outcomes (n=42)

Variable	RTMP group (n=22)		Control group (n=20)		Differences between RMTP y control group	
	Mean±SD	% (n)	Mean±SD	% (n)	Diff. Means	P
Sex: female/ male	NA	68.18/31.82 (15/7)	NA	50.00/50.00 (10/10)	NA	0.377
Age (years)	44.00±0.52 (SD 11.43)	NA	45.10±0.64 (SD 12.88)	NA	-1.1	0.771
Weight (kg)	72.07±0.70 (SD 15.44)	NA	75.43±1.00 (SD 19.90)	NA	-3.36	0.542
Height (cm)	168.05±0.34 (SD 7.45)	NA	168.85±0.39 (SD 7.79)	NA	-0.8	0.734
BMI (kg/m ²)	25.50±0.24 (SD 5.28)	NA	26.25±0.28 (SD 5.56)	NA	-0.75	0.654
AC (cm)	29.71±0.19 (SD 4.16)	NA	30.40±0.24 (SD 4.83)	NA	-0.69	0.624
Time of disease progression MS (y)	7.55±0.20 (SD 4.30)	NA	7.75±0.19 (SD 3.71)	NA	-0.2	0.870
Cultural level: basic/college degree	NA	59.09/40.91 (13/9)	NA	65.00/35.00 (13/7)	NA	0.940
Civil status: single/married/divorced	NA	22.73/68.18/ 9.09 (5/15/2)	NA	35.00/50.00/ 15.00 (7/10/3)	NA	0.486
Employment employed/unemployed/retired	status: NA	22.73/ 31.82/45.45 (5/7/10)	NA	25.00/50.00/ 25.00 (5/5/10)	NA	0.888
AI	2.64±0.05 (DE 1.05)	NA	2.70±0.05 (DE 1.08)	NA	-0.06	0.847
EDSS	4,02±0,05 (SD 1,45)	NA	3,92±0,04 (SD 1,74)	NA	0,097	0,844
Charlson: no/yes	NA	90.91/9.09 (20/2)	NA	80.00/20.00 (16/4)	NA	0.570

Outcomes are presented as mean [standard deviation (SD) or number (proportion) as appropriate. Abbreviations: NA, not applicable; BMI, body-mass index; AC, arm circumference; AI, Hauser Ambulation Index; EDSS: Expanded Disability Status Scale.

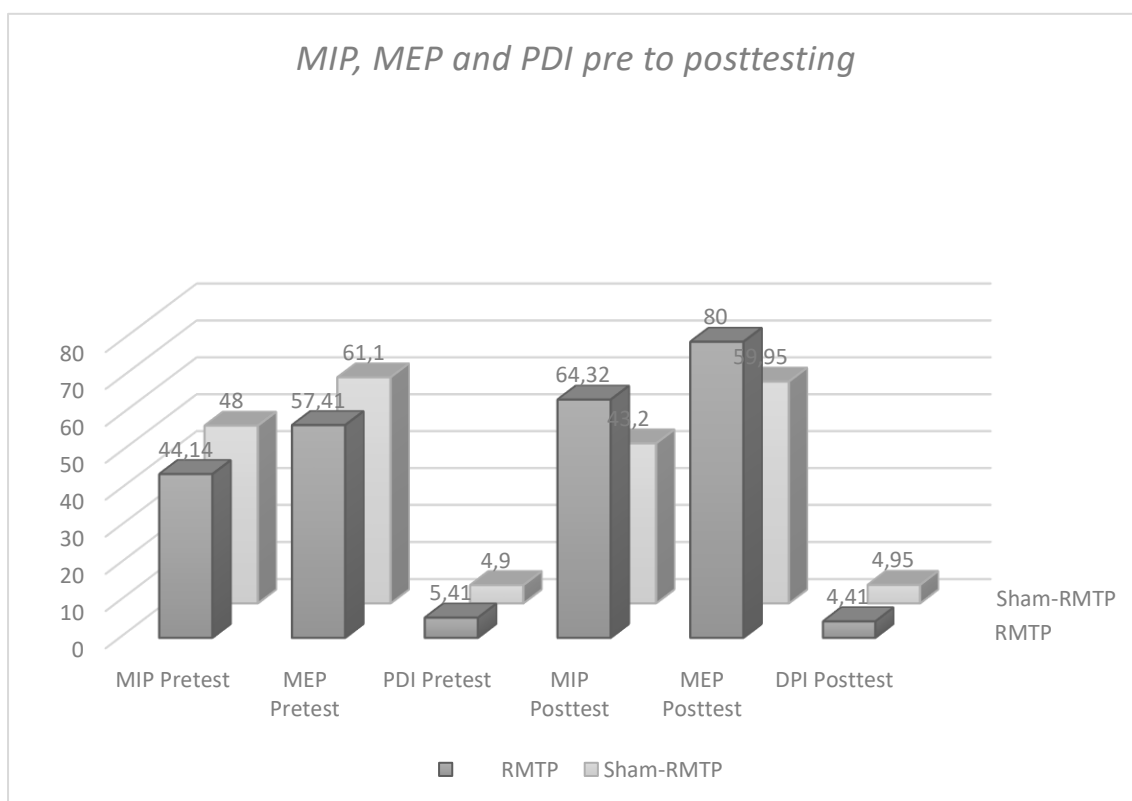
According to TAS, the adherence to the RMTP ranged from 81.65% to 89.23%. No significant differences were observed between groups. RMS increased from baseline to the twelfth week in EG, but not in CG. Significant differences were observed between groups (MIP $P < 0.002$ and MEP $P < 0.038$), showing that RMTP induced a greater change on P_Imax and P_Emax in comparison to the sham group. After RMT, MIP and MEP increased 45.71% and 39.34%, respectively, compared to the EG. However, MIP and MEP decreased slightly in control group. Cohen d values were 1.11 (MIP) and 3.68 (MEP); effect sizes were 0.48 (MIP) and 0.92 (MEP). At the end of training, there were no significant intergroup differences in the PDI. Table 2 shows MIP and MEP and PDI for both groups. Figure 1 shows MIP and MEP pre- and post-testing.

Table 2. MIP and MEP and PDI pre-to posttesting

Outcome	RTMP group (n=22)	Control group (n=20)	Differences between RTMP y control group	
	Mean±SD	Mean±SD	Diff. Means	P
MIP Pretest	44.14±0.82 (SD 18.12)	48.00±1.09 (SD 21.78)	-3.86	0.534
MIP Posttest	64.32±1.02 (SD 22.55)	43.20±0.91 (SD 18.15)	21.12	0.002**
MEP Pretest	57.41±1.35 (SD 29.77)	61.10±1.12 (SD 22.39)	-3.69	0.655
MEP Posttest	80.00±1.64 (SD 36.03)	59.95±1.11 (SD 22.25)	20.5	0.038*
PDI Pretest	5.41±0.07 (SD 1.50)	4.90±0.06 (SD 1.25)	0.51	0.242
PDI Posttest	4.41±0.03 (SD 0.67)	4.95±0.07 (SD 1.36)	-0.54	0.104

Outcomes are presented as mean and standard deviation (SD). Abbreviations: Pretest, pre-training; Posttest, post-training; MIP, maximal inspiratory pressure; MEP, maximal expiratory pressure; PDI, Pulmonary Dysfunction Index.

Figure 1. MIP, MEP and DPI pre to posttesting



Abbreviations: Pretest, pre-training; Posttest, post-training; MIP, maximal inspiratory pressure; MEP, maximal expiratory pressure; DPI: Pulmonary Dysfunction Index.

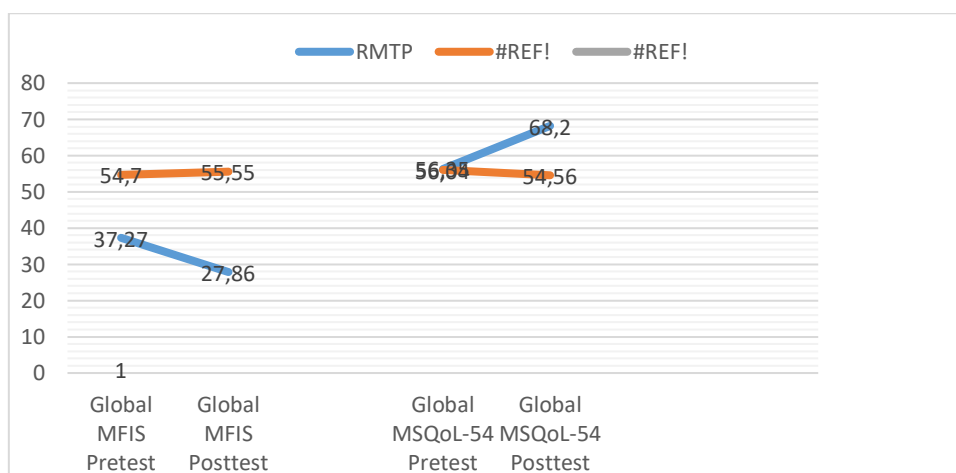
The MFIS assessed physical, cognitive, and psychosocial fatigue, which were summed for a total fatigue score. For the EG, physical fatigue ($P < 0.001$), cognitive fatigue ($P < 0.001$), psychosocial fatigue ($P < 0.008$) and total fatigue ($P < 0.008$) were reduced after RMT, whereas the CG did not change. QoL, measured through the MSQOL54, was recorded in 3 domains: global, physical and mental QoL. Overall, the change scores between the EG and CG were different for global QoL ($P < 0.007$) because of the overall improvements in this variable for the EG and decreases for the CG, which demonstrated a reduction (worsening) [56.35 ± 0.69 (SD 15.09) pre-test 68.20 ± 0.70 (SD 15.41) post-test in the EG vs. 56.04 ± 0.81 (SD 16.18) pre-test 54.56 ± 0.78 (SD 15.54) post-test in the CG]. Within the two summary scores, similarly, compared with CG, EG demonstrated significantly ($P < 0.003$) greater improvements in physical QoL. Again, this variable declines for the CG, which demonstrated a worsening [53.09 ± 0.81 (DE 16.13) pre-test vs. 50.21 ± 0.80 (DE 15.90) post-test]. However, the mental QoL scores were preserved in almost all patients. Although the mean scores were higher in the EG than in the CG, no significant changes were observed in either group at the end of the RMTP ($P > 0.05$), demonstrating that both groups had similar mental QoL from the patient's perspective. Table 3 shows MSQoL-54 and MFIS variables post-test (mean and SD) for both groups. Figure 2 shows MFIS and MSQoL-54 pre- to post-test, throughout the 12-week period, and Figure 3 shows global, physical and mental MSQoL-54 pre- to post-test in both groups.

Table 3. MFIS and MSQoL-54 outcomes Post-testing.

Outcome	RTMP group (n=22)	Control group (n=20)	Differences between RTMP y control group	
	Mean±SD	Mean±SD	Diff. Means	P
Global MFIS Posttest	27.86±0.64 (SD 14.17)	55.55±0.82 (DE 16.39)	-27.69	<0.001***
Physical MFIS Posttest	14.64±0.26 (SD 5.73)	26.75±0.39 (DE 7.82)	-12.11	<0.001***
Cognitive MFIS Posttest	11.82±0.44 (SD 9.67)	24.15±0.51 (DE 10.13)	-12.33	<0.001***
Psychosocial MFIS Posttest	2.77±0.09 (SD 2.05)	4.65±0.12 (DE 2.35)	-1.88	0.008**
Global MSQoL-54 Posttest	68.20±0.70 (SD 15.41)	54.56±0.78 (DE 15.54)	13.64	0.007**
Physical MSQoL-54 Posttest	65.70±0.74 (SD 16.18)	50.21±0.80 (DE 15.90)	15.49	0.003**
Mental MSQoL-54 Posttest	71.49±0.80 (SD 17.55)	65.20±0.87 (DE 17.30)	6.29	0.250

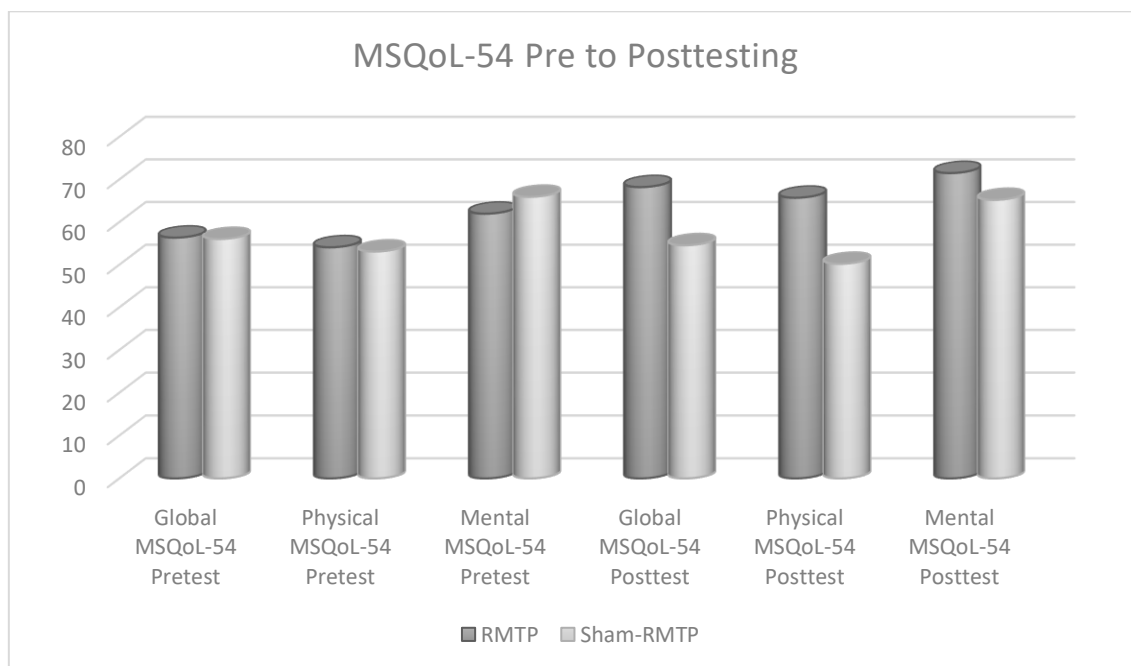
Outcomes are presented as mean and standard deviation (SD). Abbreviations: Posttest, post-training; MFIS, Modified Fatigue Impact Scale; MSQoL-54, Multiple Sclerosis Quality of Life.

Figure 2. Global MFIS and MSQoL-54 pre to posttesting



Abbreviations: Pretest, pre-training; Posttest, post-training; MFIS: Modified Fatigue Impact Scale; MSQoL-54: Multiple Sclerosis Quality of Life.

Figure 3. Global, physical and mental MSQoL-54 pre to post-testing in both groups.



Abreviaturas: Pretest, pre-entrenamiento; Posttest, post-entrenamiento MSQoL-54: Multiple Sclerosis Quality of Life.

A direct relationship was found between MIP/MEP and the following variables: *MIP- global MFIS* (r^* : 0.470, $P < 0.027$), *MIP- physical MFIS* (r : 0.437, $P < 0.042$), *MIP- psychosocial MFIS* (r : 0.457, $P < 0.032$), *MEP- global MFIS* (r : 0.557, $P < 0.007$) and *MEP physical MFIS* (r : 0.588, $P < 0.004$).

* Pearson's correlation coefficient

DISCUSSION

RMS increased in patients with RR-MS who completed an RMTP compared with patients with RR-MS without RMT, measured by maximal static respiratory pressures (MIP and MEP). According to percent predicted P_Imax and P_Emax values,³⁷ the participants from the current study were marginally compromised at baseline. The RMTP group values of MIP and MEP at baseline were slightly lower, but were not significantly different from the control group. Pulmonary muscle strength is impaired even in early stages of MS-related disability. Indirect measures of pulmonary muscle strength (MIP and MEP) are significantly reduced in patients with MS.⁴ Standard pulmonary function tests are not sensitive to early changes in pulmonary muscle function. Testing of MIP and MEP should be included in any assessment of pulmonary function in people with MS.⁴ Breathing exercises without resistance are not sufficient to significantly increase respiratory muscle strength. Although large-scale studies have not yet been conducted on the use of pressure threshold load breathing exercises in people with MS, several smaller

studies yielded consistent results supporting the use of either inspiratory or expiratory pressure threshold load exercise to improve pulmonary muscle strength across a wide range of disability levels.⁴ Likewise, this study demonstrates the relationship between improvements in RMS and improvements in fatigue and QoL, according to previous studies.

Gosselink et al.⁶ included a group of 18 PwMS with a strong relationship between respiratory muscle weakness and state of health. Significant changes were found in QoL in the RMT group in comparison with the group that did not receive the therapeutic intervention. In Ray et al.,¹⁴ a short-duration, combined RMTP improved inspiratory and expiratory muscle strength in 21 PwMS. Also, overall fatigue levels and HRQoL (health-related quality of life) had this effect for the RMT group, which showed improved physical and cognitive levels of fatigue and subjectively stated that they felt better and could accomplish more during the day after training. Changes in physical, cognitive, and psychosocial fatigue facilitate enhanced community mobility and social participation, thereby improving QoL.¹⁴ In Pfalzer and Fry,¹ 20 patients received 10 weeks of home-based IMT. Compared with the control group, the intervention group made significantly greater gains in inspiratory muscle strength ($P = 0.003$). Despite improvements in RMS, scores on the FSS (fatigue severity scale), remained relatively stable from before to after the intervention. Likewise, in Marco et al.,¹¹ patients with chronic heart failure reported an overall improvement in the strength of the inspiratory muscles, as well as dyspnea perception, but not in QoL (MLHFQ or SF-36). This finding might suggest that only 4-weeks of training has no impact on quality of life and/or the possibility that these questionnaires are not sensitive enough to detect changes resulting from training must be considered.¹¹

In this study, the experimental group showed that RMT produces a significant improvement in general fatigue ($P < 0.001$), as well as physical ($P < 0.001$), cognitive ($P < 0.001$) and psychosocial ($P < 0.008$) fatigue. Also, in QoL, this study reported overall improvements in global QoL in the experimental group ($P < 0.007$), as well as physical QoL ($P < 0.003$), whereas mental QoL did not change ($P > 0.05$), suggesting a stronger link between self-reported fatigue and physical QoL. Therefore, there are potential contributions of fatigue to various MS-related impairments and activity and community participation restrictions.¹⁶ On the other hand, the control group had a tendency towards worsening fatigue and some measures of QoL (global and physical).

A few studies have shown the decreased performance of usual activities in people with MS who reported high levels of fatigue.^{45,46,47} These studies effectively demonstrated a relationship between fatigue and daily activity in MS. Changes in physical, cognitive, and psychosocial fatigue facilitate enhanced community mobility and social participation, thereby improving QoL.¹⁴

CONCLUSIONS

This study demonstrates that an RMTP designed to train both the inspiratory and expiratory muscles can increase inspiratory and expiratory muscle strength, reduce fatigue, and improve QoL in PwMS. Moreover, the sample size and intervention period was larger than previously published studies.^{1,6,14} Many of the muscles of both inspiration and expiration are also part of the core muscle group that stabilizes the trunk to enhance balance and mobility function,⁴⁸ improving postural stabilization, which is especially important for functional tasks with these patients and their QoL. These outcomes suggest a new research line to investigate.

Because the majority of trials show a unique protocol of inspirations or expirations, it would be interesting to pursue new lines of research with a respiratory muscle training protocol in which both aspects work together.²⁰ The use of both inspiratory and expiratory muscle should thus be included in the treatment of people who exhibit respiratory muscle weakness. Many individuals with MS exhibit reduced respiratory muscle strength;²⁰ this suggests that testing respiratory muscle function and training should be routinely performed in this population.

Studies outlining any differential effects of training based on type of MS (relapsing-remitting, secondary progressive, primary progressive, and progressive relapsing) and disability status (EDSS scores) will help to guide clinical decision making in the future.⁴

STUDY LIMITATIONS

It is difficult to compare the results from the present study with other research findings because patients with MS are a highly heterogeneous population. In this study, only participants with RR-MS were recruited. Moreover, there are important differences in the methodology and measurement procedures between studies. Also, futures studies should be carried out with larger sample size and longer duration of RMT to achieve an improvement in RMS, fatigue and QoL in PwMS. Therefore, future studies are needed that focus on the long-term effects of RMT to determine more conclusively the relation between RMS, fatigue and QoL.

Supplier

- a. Department of Physiotherapy, Faculty of Health Sciences, University of Málaga, Málaga, Spain.
- b. Francisco Maldonado School PhD University of Osuna
- c. Degree of Physiotherapy, Occupational Therapy by University of Málaga
- d. S.A.S (University Hospital Virgen de la Macarena, Seville Spain)
- e. Sibel Group.

REFERENCES

1. Pfalzer, L. & Fry, D. Effects of a 10-week inspiratory muscle training program on lower-extremity mobility in people with Multiple Sclerosis. *Int. J. Mult. Scler. Care* **13**, 32–42 (2011).
2. Ayuso, G. Multiple Sclerosis: socioeconomic effects and impact on quality of life. *Med Clin* **143**, 7–12 (2014).
3. Bosnak-Guclu, M., Gunduz, A. G., Nazliel, B. & Irkec, C. Comparison of functional exercise capacity, pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis with different disability levels and healthy controls. *J. Rehabil. Med.* **44**, 80–86 (2012).
4. Fry, D. & Chiara, T. Pulmonary dysfunction, assessment, and treatment in multiple sclerosis. *Int J MS Care* **12**, 97–104 (2010).
5. Laciuga, H., Rosenbek, J. C., Davenport, P. W. & Sapienza, C. M. Functional outcomes associated with expiratory muscle strength training: narrative review. *J. Rehabil. Res. Dev.* **51**, 535–46 (2014).
6. Gosselink, R., Kovacs, L., Ketelaer, P., Carton, H. & Decramer, M. Respiratory muscle weakness and respiratory muscle training in severely disabled multiple sclerosis patients. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **81**, 747–751 (2000).
7. Smeltzer, S. C., Laviestes, M. H. & Cook, S. D. Expiratory training in multiple sclerosis. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **77**, 909–912 (1996).
8. Fry, D. K., Pfalzer, L. A., Chokshi, A. R., Wagner, M. T. & Jackson, E. S. Randomized control trial of effects of a 10-week inspiratory muscle training program on measures of pulmonary function in persons with multiple sclerosis. *J. Neurol. Phys. Ther.* **31**, 162–172 (2007).
9. Chiara, T., Martin, A. D., Davenport, P. W. & Bolser, D. C. Expiratory muscle strength training in persons with multiple sclerosis having mild to moderate disability: effect on maximal expiratory pressure, pulmonary function, and maximal voluntary cough. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **87**, 468–73 (2006).
10. Smeltzer, S. C. & Laviestes, M. H. Reliability of maximal respiratory pressures in multiple sclerosis. *Chest* **115**, 1546–1552 (1999).
11. Marco, E. *et al.* High-intensity vs. sham inspiratory muscle training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized trial. *Eur. J. Heart Fail.* **15**, 892–901 (2013).
12. Messaggi-Sartor, M. *et al.* Inspiratory and expiratory muscle training in sub-acute stroke: A randomized clinical trial. *Neurology* **85**, 564–72 (2015).
13. Klefbeck, B. & Hamrah Nedjad, J. Effect of inspiratory muscle training in patients with multiple sclerosis. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **84**, 994–999 (2003).
14. Ray, A., Udhoji, S., Mashtare, T. & Fisher, N. A combined inspiratory and expiratory muscle training program improves respiratory muscle strength and fatigue in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabi* **94**, 1964–70 (2013).
15. Williams, A. E., Vietri, J. T., Isherwood, G. & Flor, A. Symptoms and association with health outcomes in relapsing-remitting multiple sclerosis: Results of a US patient survey. *Mult. Scler. Int.* **2014**, 203183 (2014).
16. Garg, H., Bush, S. & Gappmaier, E. Associations between fatigue and disability, functional mobility, depression, and quality of life in people with multiple sclerosis. *Int. J. MS Care* **18**, 71–7 (2016).
17. Ozakbas, S., Akdede, B., Kösehasanogullari, G., Aksan, O. & Idiman, E. Difference between generic and multiple sclerosis-specific quality of life instruments regarding the assessment of treatment efficacy. *J Neurol Sci.* **15**, 1–2

- (2007).
18. Motl, R. W., Snook, E. M., McAuley, E. & Gliottoni, R. C. Symptoms, self-efficacy, and physical activity among individuals with multiple sclerosis. *Res. Nurs. Health* **29**, 597–606 (2006).
 19. Ferreira, G. D., Costa, A. C. C., Plentz, R. D. M., Coronel, C. C. & Sbruzzi, G. Respiratory training improved ventilatory function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis and lateral amyotrophic sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy* (2016). doi:10.1016/j.physio.2016.01.002
 20. Martín-Valero, R., Zamora-Pascual, N. & Armenta-Peinado, J. A. Training of respiratory muscles in patients with multiple sclerosis: a systematic review. *Respir. Care* **59**, 1764–72 (2014).
 21. Motl, R. W. & Gosney, J. L. Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Mult. Scler.* **14**, 129–35 (2008).
 22. Kieseier, B. C. & Pozzilli, C. Assessing walking disability in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* **18**, 914–924 (2012).
 23. Fisk, J. D., Pontefract, A., Ritvo, P. G., Archibald, C. J. & Murray, T. J. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can. J. Neurol. Sci.* **21**, 9–14 (1994).
 24. Amato, M. P. *et al.* Quality of life in multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue and disability. *Mult. Scler.* **7**, 340–4 (2001).
 25. Boosman, H., Visser-Meily, J. M. A., Meijer, J.-W. G., Elsinga, A. & Post, M. W. M. Evaluation of change in fatigue, self-efficacy and health-related quality of life, after a group educational intervention program for persons with neuromuscular diseases or multiple sclerosis: a pilot study. *Disabil. Rehabil.* **33**, 690–6 (2011).
 26. Janardhan & Bakshi, R. Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of fatigue and depression. *J Neurol Sci.* **15;205**, 51–8 (2002).
 27. Mutluay, F. K. *et al.* Breathing-enhanced upper extremity exercises for patients with multiple sclerosis. *Clin. Rehabil.* **21**, 595–602 (2007).
 28. Lublin, F. D. New multiple sclerosis phenotypic classification. *Eur. Neurol.* **72 Suppl 1**, 1–5 (2014).
 29. Kurtzke, J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* **33**, 1444–52 (1983).
 30. Hauser, S. L. *et al.* Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis. A randomized, three-arm study of high-dose intravenous cyclophosphamide, plasma exchange, and ACTH. *N. Engl. J. Med.* **308**, 173–180 (1983).
 31. Cattaneo, D., Regola, A. & Meotti, M. Validity of six balance disorders scales in persons with multiple sclerosis. *Disabil. Rehabil.* **28**, 789–795 (2006).
 32. Seebacher, B., Kuisma, R., Glynn, A. & Berger, T. The effect of rhythmic-cued motor imagery on walking, fatigue and quality of life in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult. Scler.* (2016). doi:10.1177/1352458516644058
 33. Torres Moreno, B. *et al.* Índice de Charlson versus índice de Barthel como predictor de mortalidad e institucionalización en una unidad geriátrica de agudos y media estancia. *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.* **44**, 209–212 (2009).
 34. Sundararajan, V. *et al.* New ICD-10 version of the Charlson Comorbidity Index predicted in-hospital mortality. *J. Clin. Epidemiol.* **57**, 1288–1294 (2004).
 35. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO

- Expert Committee. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* **854**, 1–452 (1995).
36. Black, L. F. & Hyatt, R. E. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am. Rev. Respir. Dis.* **99**, 696–702 (1969).
37. Morales, P., Sanchis, J., Cordero, P. J. & Díez, J. L. [Maximum static respiratory pressures in adults. The reference values for a Mediterranean Caucasian population]. *Arch. Bronconeumol.* **33**, 213–9 (1997).
38. Society, A. T. S. R. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **166**, 518–624 (2002).
39. Aymerich, M. *et al.* Spanish adaptation of the disease-specific questionnaire MSQOL-54 in multiple sclerosis patients. *Neurologia* **21**, 181–187 (2006).
40. Vickrey, B. G., Hays, R. D., Harooni, R., Myers, L. W. & Ellison, G. W. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual. Life Res.* **4**, 187–206 (1995).
41. Heiskanen, S., Merilainen, P. & Pietila, A. M. Health-related quality of life-testing the reliability of the MSQOL-54 instrument among MS patients. *Scand. J. Caring Sci.* **21**, 199–206 (2007).
42. Smeltzer, S. C. *et al.* Respiratory function in multiple sclerosis. Utility of clinical assessment of respiratory muscle function. *Chest* **101**, 479–484 (1992).
43. Padgett, P. K. & Kasser, S. L. Exercise for managing the symptoms of multiple sclerosis. *Phys. Ther.* (2013). doi:10.2522/ptj.20120178
44. Mahler, D. A. & Wells, C. K. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* **93**, 580–6 (1988).
45. Vercoulen, J. H. *et al.* The measurement of fatigue in patients with multiple sclerosis. A multidimensional comparison with patients with chronic fatigue syndrome and healthy subjects. *Arch. Neurol.* **53**, 642–9 (1996).
46. Chwastiak, L. A. *et al.* Fatigue and psychiatric illness in a large community sample of persons with multiple sclerosis. *J. Psychosom. Res.* **59**, 291–8 (2005).
47. Cook, K. F. *et al.* Multiple sclerosis and fatigue: understanding the patient's needs. *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* **24**, 653–61 (2013).
48. LeVangie, P. & Norkin, C. *Joint Structure and Function: A Comprehensive Analysis.* (2005).

BIBLIOGRAFÍA





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

BIBLIOGRAFÍA

- Abenza, L. et al., 2011. Construction of a behaviour log for adhering to the rehabilitation of sports injuries. *Revista de Psicología del Deporte*, 20(2), pp.455–476.
- Adams, G.M., 1999. *Exercise physiology laboratory manua. IUSA: Dubuque (IA)*,
- Aladro, Y. et al., 2005. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis in Las Palmas, Canary Islands, Spain. *Neuroepidemiology*, 24, pp.70–75.
- Alcina, A. et al., 2010. Hexose-6-phosphate dehydrogenase: a new risk gene for multiple sclerosis. *European journal of human genetics : EJHG*, 18(5), pp.618–620.
- Amato, M.P. et al., 2001. Quality of life in multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue and disability. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 7(5), pp.340–4. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11724451> [Accessed May 20, 2016].
- Amezcu, M. & Hueso Montoro, C., 2004. Cómo elaborar un relato biográfico. *Arch Memoria*, p.1.
- Andreasen, A.K., Stenager, E. & Dalgas, U., 2011. The effect of exercise therapy on fatigue in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 17(9), pp.1041–1054.
- Anon, 1995. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organization technical report series*, 854, pp.1–452. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8594834> [Accessed April 15, 2016].
- Ares, B. et al., 2007. Prevalence of multiple sclerosis in Santiago de Compostela (Galicia, Spain). *Multiple Sclerosis*, 13, pp.262–264.

- Arruti, M. et al., 2015. [Smoking and multiple sclerosis]. *Revista de neurologia*, 60(4), pp.169–78. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25670047> [Accessed May 11, 2016].
- Asano, M. et al., 2009. What does a structured review of the effectiveness of exercise interventions for persons with multiple sclerosis tell us about the challenges of designing trials? *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 15(4), pp.412–421.
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories, 2002. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 166(1), pp.111–7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12091180> [Accessed April 15, 2016].
- Aymerich, M. et al., 2006. Spanish adaptation of the disease-specific questionnaire MSQOL-54 in multiple sclerosis patients. *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 21(4), pp.181–187.
- Ayuso, G., 2014. Multiple Sclerosis: socioeconomic effects and impact on quality of life. *Med Clin (Barc)*, 143(3), pp.7–12.
- Bakshi, R. et al., 2000. Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 6(3), pp.181–5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10871830> [Accessed May 20, 2016].
- Beauchamp, T. & Childress, J., 1979. *Principles of biomedical ethics* 1^a Edition., New York: Oxford University Press.
- Bestall, J.C. et al., 1999. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 54(7), pp.581–586.

- Black, L.F. & Hyatt, R.E., 1969. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *The American review of respiratory disease*, 99(5), pp.696–702. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5772056> [Accessed June 13, 2016].
- Boosman, H. et al., 2011. Evaluation of change in fatigue, self-efficacy and health-related quality of life, after a group educational intervention programme for persons with neuromuscular diseases or multiple sclerosis: a pilot study. *Disability and rehabilitation*, 33(8), pp.690–6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20795918> [Accessed July 18, 2016].
- Bosnak-Guclu, M. et al., 2012. Comparison of functional exercise capacity, pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis with different disability levels and healthy controls. *Journal of rehabilitation medicine : official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine*, 44(1), pp.80–86.
- Bufill, E. et al., 1995. Prevalence of multiple sclerosis in the region of Osona, Catalonia, northern Spain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 58, pp.577–581.
- Callejo, J., 1998. Sobre el uso conjunto de prácticas cualitativas y cuantitativas. *Revista Internacional de Sociología*, 21, pp.101–126.
- Canales, M., 2001. *Investigación cualitativa. Reflexividad social*, Colombia: Medellín.
- Casado, V. et al., 2006. Direct and indirect costs of Multiple Sclerosis in Baix Llobregat (Catalonia, Spain), according to disability. *BMC health services research*, 6, p.143. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17078879> [Accessed May 26, 2016].
- Casanova, C., García-Talavera Martín, I. & Torres Tajés, J., 2005. Concepto de disnea. *Arch Bronconeumol*, 41(3), pp.24–32.

- Castellano, V., Patel, D.I. & White, L.J., 2008. Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 104(6), pp.1697–1702.
- Cattaneo, D., Regola, A. & Meotti, M., 2006. Validity of six balance disorders scales in persons with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, 28(12), pp.789–795. Available at: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09638280500404289> [Accessed June 15, 2016].
- Cavanillas, M.L. et al., 2010. Polymorphisms in the IL2, IL2RA and IL2RB genes in multiple sclerosis risk. *European journal of human genetics : EJHG*, 18(7), pp.794–799.
- Celli, B.R., MacNee, W. & ATS/ERS Task Force, 2004. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *The European respiratory journal*, 23(6), pp.932–46. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15219010> [Accessed May 18, 2016].
- Charcot, J.M. & Vulpian, E.F.A., 1882. La sclérose en plaques. *Rev Neurol (Paris)*, 138, pp.921–30.
- Chen, K. et al., 2013. Impact of depression, fatigue and disability on quality of life in Chinese patients with multiple sclerosis. *Stress and health : journal of the International Society for the Investigation of Stress*, 29(2), pp.108–12. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22566371> [Accessed May 20, 2016].
- Chiara, T. et al., 2006. Expiratory muscle strength training in persons with multiple sclerosis having mild to moderate disability: effect on maximal expiratory pressure, pulmonary function, and maximal voluntary cough. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 87(4), pp.468–73. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16571384> [Accessed May 9, 2016].

- Chiara, T., Martin, D. & Sapienza, C., 2007. Expiratory muscle strength training: speech production outcomes in patients with multiple sclerosis. *Neurorehabilitation and neural repair*, 21(3), pp.239–249.
- Chumlea, W.C. et al., 1988. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *Journal of the American Dietetic Association*, 88(5), pp.564–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3367012> [Accessed December 2, 2016].
- Chwastiak, L.A. et al., 2005. Fatigue and psychiatric illness in a large community sample of persons with multiple sclerosis. *Journal of psychosomatic research*, 59(5), pp.291–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16253619> [Accessed September 11, 2016].
- Cohen, J., 1988. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* Second Edi., Hillsdale, NJ. Publication year: 1988.: Lawrence Erlbaum Associates. Available at: <http://books.google.es/books?id=cIJH0lR33bgC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>.
- Compston, A. et al., 1999. *The story of multiple sclerosis* M. multiple Sclerosis, ed., London: Churchill Livingstone.
- Confavreux, C. & Vukusic, S., 2006. [The natural history of multiple sclerosis]. *La Revue du praticien*, 56(12), pp.1313–20. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16948219> [Accessed May 25, 2016].
- Cook, K.F. et al., 2013. Multiple sclerosis and fatigue: understanding the patient's needs. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*, 24(4), pp.653–61. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24314683> [Accessed September 11, 2016].
- Cowman, S., 1993. Triangulation: a means of reconciliation in nursing research. *Journal*

- of advanced nursing, 18(5), pp.788–92. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8514935> [Accessed December 8, 2016].
- Dalgas, U., Stenager, E. & Ingemann-Hansen, T., 2008. Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance- and combined training. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 14(1), pp.35–53.
- Dean, G. et al., 2002. Multiple sclerosis in Malta in 1999: an update. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 73(3), pp.256–60. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12185155> [Accessed May 25, 2016].
- Denzin, N., 1989. *Strategies of Multiple Triangulation. The Research Act: A theoretical Introduction to Sociological Methods [Estrategias de triangulación múltiple. La Ley de Investigación: una introducción teórica a los métodos sociológicos]*, New York: McGraw Hill.
- Denzin, N., 1975. *The Research Act: A Theoretical Introduction to Research Methods*, New York: McGraw Hill.
- Denzin, N., 1970. *The research act.*, Chicago: Aldine Publishing.
- Denzin, N.K. & Lincoln, Y.S., 2003. *Collecting and interpreting qualitative materials* 2nd Editio., Thousand Oaks, CA: Sage.
- Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Ensayos clínicos en España (1982-1988)., 1990. Comisión Nacional para la protección de personas objeto de la experimentación biomédica y de la conducta. «The Belmont Report». , Monografía, pp.121–31.
- Emanuel, E., Wendler, D. & Grady, C., 2000. What makes clinical research ethical? *JAMA*, 283, pp.2701–11.
- Escarrabill, J., Farrero, E. & Prats, E., 1996. Unidad funcional interdisciplinaria

- respiratoria. *Med Clin (Barc)*, 107, p.48.49.
- Fernández, O. et al., 1994. The prevalence of multiple sclerosis in the Sanitary District of Vélez-Málaga, Southern Spain. *Neurology*, 44, pp.425–9.
- Fernández, O. & Bello, P., 2004. *Cuadernos de Esclerosis Múltiple* 1ª Edición., Madrid: Alcandora Publicidad S.L.
- Fernández, O., Fernández, V. & Guerrero, M., 2011. *Esclerosis Múltiple* 3ª Edición., Salerno: Momento Médico S.r.l.
- Fernández, O., Fernández, V.E. & Guerrero, M., 2005. *Esclerosis Múltiple* 2ª ed., Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España, S.A.U.
- Fernández, P., 2001. Investigación: Significación estadística y relevancia clínica Significancia estadística y relevancia clínica. *Cad Aten Primaria Actualización*, 809(19), pp.191–195.
- Ferreira, G.D. et al., 2016. Respiratory training improved ventilatory function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis and lateral amyotrophic sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27026167> [Accessed April 27, 2016].
- Feys, P. et al., 2012. Effect of time of day on walking capacity and self-reported fatigue in persons with multiple sclerosis: a multi-center trial. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 18(3), pp.351–357.
- Fischer, J.S. et al., 2001. Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC): Administration and scoring manual. *National Multiple Sclerosis Society*.
- Fisk, J.D. et al., 1994. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques*, 21(1), pp.9–14. Available at:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8180914> [Accessed May 18, 2016].
- Foglio, K. et al., 1994. Respiratory muscle function and exercise capacity in multiple sclerosis. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 7(1), pp.23–28.
- Frosch, M.P., Douglas, C.A. & De Girolami, U., 2007. El Sistema Nervioso Central. In K. Viany, A. K. Abbas, & N. Fausto, eds. Madrid: Elsevier, D.L., pp. 1351–1424.
- Fry, D. & Chiara, T., 2010. Pulmonary Dysfunction, Assessment, and Treatment in Multiple Sclerosis. *Int J MS Care*, 12, pp.97–104.
- Fry, D.K. et al., 2007. Randomized control trial of effects of a 10-week inspiratory muscle training program on measures of pulmonary function in persons with multiple sclerosis. *Journal of neurologic physical therapy: JNPT*, 31(4), pp.162–172.
- Gala, F.J. et al., 2002. Actitudes psicológicas ante la muerte y el duelo. Una revisión conceptual. *Cuadernos de Medicina Forense*, 30, pp.39–50.
- García Ruano, L., 2012. Guía de Orientación en la Práctica Profesional de la Valoración Reglamentaria de la situación de dependencia en personas con esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes. *Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad*, 2012(03/24). Available at: http://www.dependencia.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/gv_emyed.pdf.
- Garg, H., Bush, S. & Gappmaier, E., 2016. Associations Between Fatigue and Disability, Functional Mobility, Depression, and Quality of Life in People with Multiple Sclerosis. *International journal of MS care*, 18(2), pp.71–7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27134580> [Accessed May 18, 2016].
- Garrett, M. et al., 2012. Exercise in the community for people with minimal gait impairment due to MS: an assessor-blind randomized controlled trial. *Multiple*

sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England).

- Göksel Karatepe, A. et al., 2011. Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue, and disability. *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift für Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de réadaptation*, 34(4), pp.290–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21946317> [Accessed May 20, 2016].
- Gosselink, R. et al., 2000. Respiratory muscle weakness and respiratory muscle training in severely disabled multiple sclerosis patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81(6), pp.747–751.
- GPC, 2012. *Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre la atención a las personas con esclerosis múltiple*, Barcelona: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.
- Grimaldi, L.M. et al., 2001. High incidence and increasing prevalence of MS in Enna (Sicily), southern Italy. *Neurology*, 57(10), pp.1891–3. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11723283> [Accessed May 25, 2016].
- Hauser, S.L. et al., 1983. Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis. A randomized, three-arm study of high-dose intravenous cyclophosphamide, plasma exchange, and ACTH. *The New England journal of medicine*, 308(4), pp.173–180.
- Hawton, A. et al., 2012. The use of multiple sclerosis condition-specific measures to inform health policy decision-making: mapping from the MSWS-12 to the EQ-5D. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 18(6), pp.853–61. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22108867> [Accessed April 25, 2016].
- Hedstrom, A.K. et al., 2009. Tobacco smoking, but not Swedish snuff use, increases the risk of multiple sclerosis. *Neurology*, 73(9), pp.696–701. Available at:

- <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.0b013e3181b59c40> [Accessed May 11, 2016].
- Hedström, A.K. et al., 2016. High consumption of coffee is associated with decreased multiple sclerosis risk; results from two independent studies. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 87(5), pp.454–460. Available at: <http://jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp-2015-312176> [Accessed May 11, 2016].
- Hedström, A.K. et al., 2013. Smoking and multiple sclerosis susceptibility. *European Journal of Epidemiology*, 28(11), pp.867–874. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s10654-013-9853-4> [Accessed May 11, 2016].
- Heiskanen, S., Merilainen, P. & Pietila, A.M., 2007. Health-related quality of life-testing the reliability of the MSQOL-54 instrument among MS patients. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 21(2), pp.199–206.
- Hobart, J.C. et al., 2003. Measuring the impact of MS on walking ability: the 12-Item MS Walking Scale (MSWS-12). *Neurology*, 60(1), pp.31–6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12525714> [Accessed April 15, 2016].
- Hochsprung, A. et al., 2014. [Clinical validity of the quantitative gait variables in patients with multiple sclerosis. A comparison of the Timed 25-foot Walk Test and the GAITRite ® Electronic Walkway system]. *Revista de neurologia*, 59(1), pp.8–12. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24965925> [Accessed April 27, 2016].
- Irish, A. et al., 2017. Randomized control trial evaluation of a modified Paleolithic dietary intervention in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: a pilot study. *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease*, Volume 7, pp.1–18. Available at: <https://www.dovepress.com/randomized-control-trial-evaluation-of-a->

- modified-paleolithic-dietary--peer-reviewed-article-DNND [Accessed January 6, 2017].
- Janardhan & Bakshi, R., 2002. Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of fatigue and depression. *J Neurol Sci.*, 15;205(1), pp.51–8.
- Kieseier, B.C. & Pozzilli, C., 2012. Assessing walking disability in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 18(7), pp.914–924.
- Klefbeck, B. & Hamrah Nedjad, J., 2003. Effect of inspiratory muscle training in patients with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(7), pp.994–999.
- Kon, S.S.C. et al., 2013. Reliability and validity of 4-metre gait speed in COPD. *The European respiratory journal*, 42(2), pp.333–40. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23222875> [Accessed April 15, 2016].
- Kos, D. et al., 2005. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 11(1), pp.76–80. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15732270> [Accessed April 15, 2016].
- Kubler-Ross, E., 1969. *On death and dying*, New York: Macmillan.
- Kurtzke, J.F., 1983. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), pp.1444–52. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6685237> [Accessed June 13, 2016].
- De la Cuesta, C., 2003. El entrevistador como instrumento flexible de la indagación. *International Journal of Qualitative Methods*, 2(4).
- Lacasse, Y. et al., 1996. Metaanalysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*, 348, pp.1115–1119.
- Laciuga, H. et al., 2014. Functional outcomes associated with expiratory muscle strength

- training: narrative review. *Journal of rehabilitation research and development*, 51(4), pp.535–46. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25144167> [Accessed June 1, 2016].
- Lapeña Moñux, Y.R., 2012. *Estudio fenomenológico de las relaciones interpersonales laborales: la mirada del personal de enfermería en las diferentes unidades del Hospital General Santa Bárbara de Soria*. Universidad de Alicante.
- Lenz, E.R. et al., 1995. Collaborative development of middle-range theory: Toward a theory of unpleasant symptoms. *Advances in Nursing Science*, 17(3), pp.1–13.
- Lenz, E.R. et al., 1997. The Middle-Range Theory of unpleasant symptoms: An update. *Advances in Nursing Science*, 19(3), pp.14–27.
- LeVangie, P. & Norkin, C., 2005. *Joint Structure and Function: A Comprehensive Analysis*. 4th ed. FA Davis Company, ed., Philadelphia.
- Lin, S.-J. et al., 2012. Inspiratory muscle training in patients with heart failure: a systematic review. *Cardiopulmonary physical therapy journal*, 23(3), pp.29–36. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22993500> [Accessed July 13, 2016].
- Lublin, F.D., 2014. New multiple sclerosis phenotypic classification. *European neurology*, 72 Suppl 1, pp.1–5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25278115> [Accessed May 6, 2016].
- Luna-Heredia, E., Martín-Peña, G. & Ruiz-Galiana, J., 2005. Handgrip dynamometry in healthy adults. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 24(2), pp.250–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15784486> [Accessed June 21, 2016].
- Mackenzie, B., 2005. Squats Test [WWW].
- MACKENZIE, B., 2005. Squats Test [WWW].
- Mahler, D.A. & Wells, C.K., 1988. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea.

- Chest*, 93(3), pp.580–6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3342669> [Accessed June 21, 2016].
- Marco, E. et al., 2013. High-intensity vs. sham inspiratory muscle training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized trial. *European journal of heart failure*, 15(8), pp.892–901. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23512093> [Accessed April 27, 2016].
- Martín-Valero, R., Cuesta-Vargas, A. & Labajos-Manzanares, M., 2012. Types of Physical Exercise Training for COPD patients. In K.-C. Ong, ed. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease - Current Concepts and Practice*. Croacia: Intechweb.org, pp. 351–374.
- Martín-Valero, R., Zamora-Pascual, N. & Armenta-Peinado, J.A., 2014. Training of respiratory muscles in patients with multiple sclerosis: a systematic review. *Respiratory care*, 59(11), pp.1764–72. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24825913> [Accessed April 15, 2016].
- Martins Valença, A., Freire, R. & Egidio Nardi, A., 2008. Trastorno de Ansiedad y Depresión entre los Pacientes Ambulatorios en Servicios de Clínica Médica. *Revista Brasileira de Medicina*, 65(9), pp.12–17. Available at: <http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/psiqweb618.htm>.
- Mathiowetz, V. et al., 1985. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 66(2), pp.69–74. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3970660> [Accessed April 15, 2016].
- Messaggi-Sartor, M. et al., 2015. Inspiratory and expiratory muscle training in subacute stroke: A randomized clinical trial. *Neurology*, 85(7), pp.564–72. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26180145> [Accessed April 27, 2016].
- Mestre, L. & Guaza, C., 2010. *Modelos animales de esclerosis múltiple* 1ª edición. P.

- Villoslada, ed., Barcelona: Marge Médica books.
- Milo, R. & Kahana, E., 2010. Multiple Sclerosis: Geoepidemiology, genetics and the environment. *Autoimmunity reviews.* , 9(5), pp.387–394.
- Minden, S.L., 2000. Mood disorders in multiple sclerosis: diagnosis and treatment. *Journal of neurovirology*, 6 Suppl 2, pp.S160-7.
- Mishel, M.H., 1988. Uncertainty in illness. *Image: Journal of Nursing Scholarship*, 20(4), pp.225–231.
- Mohr, D.C., Hart, S.L. & Goldberg, A., 2003. Effects of treatment for depression on fatigue in multiple sclerosis. *Psychosomatic Medicine*, 65(4), pp.542–547. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12883103> [Accessed May 20, 2016].
- Morales, P. et al., 1997. [Maximum static respiratory pressures in adults. The reference values for a Mediterranean Caucasian population]. *Archivos de bronconeumología*, 33(5), pp.213–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9254166> [Accessed June 13, 2016].
- Moreira, M.A. et al., 2002. Aspectos históricos de la esclerosis múltiple. *REV NEUROL*, 34(4), pp.378–383.
- Morse, J.M., 1991. Approaches to qualitative-quantitative methodological triangulation. *Nursing research*, 40(2), pp.120–3. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2003072> [Accessed December 8, 2016].
- Motl, R.W. et al., 2006. Symptoms, self-efficacy, and physical activity among individuals with multiple sclerosis. *Research in nursing & health*, 29(6), pp.597–606. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17131278> [Accessed July 17, 2016].
- Motl, R.W. & Gosney, J.L., 2008. Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 14(1), pp.129–35. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17881388>

[Accessed July 17, 2016].

Munger, K.L. et al., 2016. Vitamin D Status During Pregnancy and Risk of Multiple Sclerosis in Offspring of Women in the Finnish Maternity Cohort. *JAMA Neurology*, 73(5), p.515. Available at: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaneurol.2015.4800> [Accessed May 11, 2016].

Munhall, P., 1988. Ethical considerations in qualitative research. *Wes J Nurs Res*, 10, pp.152–62.

Murray, T.J., 2005. *Multiple Sclerosis: The history of a disease*, New York: Demos Medical Publishing.

Mutluay, F.K. et al., 2007. Breathing-enhanced upper extremity exercises for patients with multiple sclerosis. *Clinical rehabilitation*, 21(7), pp.595–602.

Mutluay, F.K., Gürses, H.N. & Saip, S., 2005. Effects of multiple sclerosis on respiratory functions. *Clinical rehabilitation*, 19(4), pp.426–32. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15929512> [Accessed May 9, 2016].

Naci, H. et al., 2010. Economic burden of multiple sclerosis: a systematic review of the literature. *PharmacoEconomics*, 28(5), pp.363–379.

Olascoaga, J., 2010. [Quality of life and multiple sclerosis]. *Revista de neurologia*, 51(5), pp.279–88. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20669127> [Accessed April 19, 2016].

Ozakbas, S. et al., 2007. Difference between generic and multiple sclerosis-specific quality of life instruments regarding the assessment of treatment efficacy. *J Neurol Sci*, 15(256), pp.1–2.

Padgett, P.K. & Kasser, S.L., 2013. Exercise for Managing the Symptoms of Multiple Sclerosis. *Physical Therapy*.

- Pawels, R. et al., 2001. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med.*, 163, pp.1256–76.
- Pfalzer, L. & Fry, D., 2011. Effects of a 10-week inspiratory muscle training program on lower-extremity mobility in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *International journal of MS care*, 13(1), pp.32–42. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24453703> [Accessed April 25, 2016].
- Pfalzer, L. & Fry, D., 2011. Effects of a 10-Week Inspiratory Muscle Training Program on Lower-Extremity Mobility in People with Multiple Sclerosis. *International Journal Multiple Sclerosis Care*, 13(1), pp.32–42.
- Ploeger, H.E. et al., 2009. The effects of acute and chronic exercise on inflammatory markers in children and adults with a chronic inflammatory disease: a systematic review. *Exercise immunology review*, 15, pp.6–41.
- Polit, D. & Hungler, B., 2000. *Investigación científica en Ciencias de la Salud* 6ª Edición., México: McGraw Hill.
- Polman, C.H. et al., 2011. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*, 69(2), pp.292–302.
- Poser, C.M. et al., 1983. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227-31, 13, pp.227–31.
- Prieto-González, J.M., 2000. [Scales for functional assessment in multiple sclerosis]. *Revista de neurologia*, 30(12), pp.1246–52. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10935259> [Accessed May 18, 2016].
- Puente Maestú, L. & García de Pedro, J., 2012. Las pruebas funcionales respiratorias en las decisiones clínicas. *Archivos de Bronconeumología*, 48(5), pp.161–169.

- Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289612000117>
[Accessed May 18, 2016].
- Ray, A. et al., 2013. A combined inspiratory and expiratory muscle training program improves respiratory muscle strength and fatigue in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabi*, 94(10), pp.1964–70.
- Ries, A. et al., 1995. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*, 122, pp.823–832.
- Roca, J. et al., 1986. Spirometric reference values from a Mediterranean population. *Bulletin européen de physiopathologie respiratoire*, 22(3), pp.217–24. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3730638> [Accessed April 15, 2016].
- Rodríguez Gómez, G., 1996. *Metodología de la investigación cualitativa*, Málaga: Ediciones Aljibe, S.L.
- Rodríguez Gómez, G., 1999. *Metodología de la investigación cualitativa* Aljibe, ed., Málaga.
- Romero de Ávila, G. et al., 2013. Habilidades e terapéutica Las 4 reglas de la espirometría. *Cad Aten Primaria Ano*, 20(7).
- Ross, W., Hebbelinck, M. & Faulkner, R., 1978. *Kinantropometry terminology and landmarks* In Shepard., Springfield.
- Roy, J.S. et al., 2009. The concurrent validity of a hand-held versus a stationary dynamometer in testing isometric shoulder strength. *Journal of hand therapy: official journal of the American Society of Hand Therapists*, 22(4), p.320–6; quiz 327.
- Ruiz Morales, A.J. & Varga Abello, L.M., 2007. Experimentos clínicos aleatorizados, o cómo evaluar la intervenciones. *Revista Colombiana De Psiquiatría*, XXXVI(1),

pp.145–153.

Ruiz Olabuénaga, J.I., 1999. La investigación cualitativa. In *Metodología de la investigación cualitativa*. Bilbao, España: Universidad de Deusto, pp. 11–40.

de Sá, J., 2010. [Epidemiology of multiple sclerosis in Portugal and Spain]. *Revista de neurologia*, 51(7), pp.387–92. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20859919> [Accessed April 19, 2016].

De Sá J., 2010. Epidemiología de la esclerosis múltiple en Portugal y España. *Rev Neurol*, 51(7), pp.387–392.

Salinas Pérez, V., 2011. *Significación en el diagnóstico de Esclerosis Múltiple y experiencia ante el descubrimiento de la enfermedad*. Universidad de Málaga, España.

Schumacher, G.A. et al., 1965. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann NY Acad Sci*, 122, pp.552–68.

Schwartzmann, L., 2003. Calidad de vida relacionada con la salud: Aspectos conceptuales. *Ciencia y Enfermería*, 2(9–21).

Scribano, A.O., 2008. *El proceso de investigación social cualitativa*, Buenos Aires, Argentina: Prometeo Libros.

Seebacher, B. et al., 2016. The effect of rhythmic-cued motor imagery on walking, fatigue and quality of life in people with multiple sclerosis: A randomised controlled trial. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27055804> [Accessed June 13, 2016].

SEPAR, G. de trabajo de la, 2000. Normativa sobre la rehabilitación respiratoria. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 257-274, 36, pp.257–274.

Sieber, S., 1973. The integration of Fieldwork and Survey Methods. *The American Journal of Sociology*, 78(6), pp.1335–1359.

- Sistiaga, A. et al., 2014. [Cognitive performance and quality of life in multiple sclerosis in Gipuzkoa]. *Revista de neurologia*, 58(8), pp.337–44. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24723176> [Accessed April 19, 2016].
- Smeltzer, S.C. et al., 1988. Pulmonary function and dysfunction in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 45(11), pp.1245–1249.
- Smeltzer, S.C. et al., 1992. Respiratory function in multiple sclerosis. Utility of clinical assessment of respiratory muscle function. *Chest*, 101(2), pp.479–484.
- Smeltzer, S.C. & Laviates, M.H., 1999. Reliability of maximal respiratory pressures in multiple sclerosis. *Chest*, 115(6), pp.1546–1552.
- Smeltzer, S.C., Laviates, M.H. & Cook, S.D., 1996. Expiratory training in multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 77(9), pp.909–912.
- Society, A.T.S.R., 2002. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 166(4), pp.518–624.
- Strauss, A. & Corbin, J., 2002. *Bases de la investigación cualitativa. Técnicas y procedimientos para desarrollar la teoría fundamentada* 1ª edición., Colombia: Universidad de Antioquia.
- Sundararajan, V. et al., 2004. New ICD-10 version of the Charlson Comorbidity Index predicted in-hospital mortality. *Journal of Clinical Epidemiology*, 57, pp.1288–1294.
- Tallner, A. et al., 2012. Multiple sclerosis relapses are not associated with exercise. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 18(2), pp.232–235.
- Taylor, S.J. & Bodgan, R., 1996. *Introducción a los métodos cualitativos de investigación*, Barcelona: Paidós.
- Taylor, S.J. & Bogdan, R., 1987. *Introducción a los métodos cualitativos de investigación*, Barcelona: Paidós Básica.

- Taylor, S.J. & Bogdan, R., 1998. *Introducción a los métodos cualitativos de investigación*. 1ª Edición., Barcelona: Paidós.
- Téllez Lara, N., 2006a. *Fatiga en Esclerosis Múltiple: aspectos clínicos, biológicos y radiológicos*. Universitat autònoma de Barcelona.
- Téllez Lara, N., 2006b. *Fatiga en Esclerosis Múltiple. Aspectos clínicos, biológicos y radiológicos*. Universitat Autònoma de Barcelona.
- Terré-Boliart, R. & Orient-López, F., 2007. Tratamiento rehabilitador en la esclerosis múltiple. *REV NEUROL*, 44(7), pp.426–431.
- Testa, M.A. & Simonson, D.C., 1996. Assessment of Quality-of-Life Outcomes. *New England Journal of Medicine*, 334(13), pp.835–840. Available at: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199603283341306> [Accessed November 20, 2016].
- Torres Moreno, B. et al., 2009. Índice de Charlson versus índice de Barthel como predictor de mortalidad e institucionalización en una unidad geriátrica de agudos y media estancia. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 44(4), pp.209–212. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211139X09001048> [Accessed May 18, 2016].
- Trampisch, U.S. et al., 2012. Optimal Jamar dynamometer handle position to assess maximal isometric hand grip strength in epidemiological studies. *The Journal of hand surgery*, 37(11), pp.2368–73. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23101534> [Accessed June 12, 2016].
- Tsutsui, S. et al., 2004. A1 Adenosine Receptor Upregulation and Activation Attenuates Neuroinflammation and Demyelination in a Model of Multiple Sclerosis. *Journal of Neuroscience*, 24(6), pp.1521–1529. Available at: <http://www.jneurosci.org/cgi/doi/10.1523/JNEUROSCI.4271-03.2004> [Accessed

- May 11, 2016].
- Uria, D.F. et al., 1991. Epidemiología de la esclerosis múltiple en Asturias. *Neurología*, 6, pp.41–45.
- Vercoulen, J.H. et al., 1996. The measurement of fatigue in patients with multiple sclerosis. A multidimensional comparison with patients with chronic fatigue syndrome and healthy subjects. *Archives of neurology*, 53(7), pp.642–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8929171> [Accessed September 11, 2016].
- Vickrey, B.G. et al., 1995. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 4(3), pp.187–206.
- Vidich, A.J. & Shapiro, G., 1955. A comparison of participant observation and survey data. *American Sociological Review*, 20, pp.28–33.
- Villoslada, P., 2010. *Esclerosis Múltiple* 1ª edición. M. M. Books, ed., Barcelona.
- White, C.P., White, M.B. & Russell, C.S., 2008. Invisible and visible symptoms of Multiple Sclerosis: Which are more predictive of health distress? *Journal of Neuroscience Nursing*, 40(2), pp.85–96.
- WHO, 1995a. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organization technical report series*, 854, pp.1–452. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8594834> [Accessed April 15, 2016].
- WHO, 1995b. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social science & medicine*, 41(10), pp.1403–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8560308> [Accessed November 20, 2016].
- Williams, A.E. et al., 2014. Symptoms and Association with Health Outcomes in

Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Results of a US Patient Survey. *Multiple sclerosis international*, 2014, p.203183. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25328704> [Accessed July 18, 2016].

Wingerchuk, D.M., 2012. Smoking: effects on multiple sclerosis susceptibility and disease progression. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 5(1), pp.13–22. Available at: <http://tan.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1756285611425694> [Accessed May 11, 2016].

Zelditch, 1962. Some methodological problems of field studies. *American Journal of Sociology*, 67, pp.566–576.

Zichi Cohen, M. & Omery, A., 2003. Escuelas de Fenomenología: implicaciones para la investigación. In J. Morse, ed. *Asuntos Críticos en los métodos de investigación cualitativa*. Medellín, Colombia.

ANEXOS





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Anexo 1: Aprobación del COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Dra. Gloria Luque Fernández
Secretaria CEI Málaga Nordeste

CERTIFICA

1.- 1.- Que el CEI Málaga Nordeste en su reunión del día 25 de Julio de 2013, ha evaluado la propuesta de: **Dra. Rocio Martín Valero**, referido al Proyecto de Investigación:

"Ensayo Clínico aleatorizado de entrenamiento muscular respiratorio (EMR) vs grupo control en personas con esclerosis múltiple". Presentado por la Universidad de Málaga.

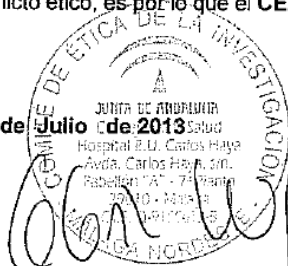
- 2.- Este comité lo considera ético y metodológicamente correcto.
- 3.- Los datos de los pacientes deberán estar debidamente disociados.
- 4.- La composición del CEI en la reunión de esta aprobación es la siguiente:

Dr. Miguel Angel Berciano Guerrero
Dra. Encarnación Blanco Toledo
Dr. Rafael Bustamante Toledo
Dr. Juan Manuel Fernández Arquero
Dr. Manuel Herrera Gutierrez
Dr. José Leiva Fernández
Dra. Laura Leyva Fernández
Dr. Antonio López Téllez
Dra. Inmaculada Lupiáñez Pérez
Dra. Gloria Luque Fernández
Dr. Fermín Mayoral Cleries
Dra. Cristobalina Mayorga Mayorga
Dra. Esther Millán González
Dra. Eva Mingont Castellanos
Dr. Ramón Monis Delgado
Dr. Antonio Jesús Nuñez Montenegro
Dra. M^a José Torres Jaén

No existiendo ningún tipo de conflicto ético, es por lo que el CEI acepta que dicho Proyecto de Investigación sea realizado.

Lo que firmo en Málaga, a 27 de Julio de 2013

Fdo.: Gloria Luque Fernández
Secretaria CEI Málaga Nordeste





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Anexo 2: Autorización del Director del Departamento



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Departamento de Psiquiatría y Fisioterapia

Autorización del Director del Departamento

El Dr. Francisco Ruiz Ruiz de León, Director del Departamento de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Málaga.

Declaro:

Que conozco la documentación referente al ensayo clínico "*Ensayo clínico aleatorizado de entrenamiento muscular respiratorio vs grupo control en personas con esclerosis múltiple*", código del promotor..... y cuyo investigador principal en nuestro Departamento es la Dra. Rocío Martín Valero.

Que el investigador principal, así como el resto del equipo, reúne las características de competencia necesarias como la metodología específica para que el estudio sea viable.

Que autorizo la realización de este trabajo en el servicio/sección del Departamento de Psiquiatría y Fisioterapia.....

En Málaga a.....11.....de.....Abril.....2013...




Fdo.: Dr. Francisco Ruiz Ruiz de León,
Director del Departamento de Psiquiatría y Fisioterapia
Universidad de Málaga



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Anexo 3: INFORMACIÓN PREVIA DEL ESTUDIO

TÍTULO DEL ESTUDIO:

Efectos de la aplicación de un programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria (PEMR) en enfermos con Esclerosis Múltiple de curso remitente-recurrente (EM-RR)

Nombre y apellidos del participante: _____

Fisioterapeuta _____

INTRODUCCIÓN:

A usted le han pedido que participe en un estudio de investigación. Antes de aceptar participar, es importante que lea y entienda la explicación siguiente. La participación en el estudio es totalmente voluntaria. Por favor, lea atentamente esta información:

¿POR QUÉ SE LLEVA A CABO ESTA INVESTIGACIÓN?

En las personas con enfermedades crónicas como la Esclerosis Múltiple, el entrenamiento de la musculatura respiratoria parece que podría mejorar la clínica de los pacientes, su tolerancia al ejercicio, su marcha, su fatiga y su calidad de vida.

¿POR QUÉ LE HAN PEDIDO QUE PARTICIPE EN ESTE ESTUDIO?

A usted se le pide que participe en esta investigación porque padece Esclerosis Múltiple y tiene capacidad para realizar un programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria (PEMR) bajo la supervisión de un fisioterapeuta con experiencia en el campo.

¿POR CUÁNTO TIEMPO ESTARÁ EN EL ESTUDIO Y EN QUÉ CONSISTE?

La intervención propiamente durará 12 semanas. Durante este tiempo recibirá tres sesiones de entrenamiento de la musculatura respiratoria (EMR) acompañado por un profesional en su asociación u hospital. Por otro lado deberá realizar diariamente los días que no acuda a las sesiones de intervención los ejercicios de EMR en su domicilio y no

supervisado por el fisioterapeuta. Podrá caer al azar en dos posibles grupos de intervención:

- Grupo que recibirá rehabilitación respiratoria (EMR) junto con programa de ejercicios general.
- Grupo que no recibirá tratamiento respiratorio. Realizarán su tratamiento de fisioterapia convencional y educación sanitaria.

Ni usted ni yo sabremos a qué grupo se le ha asignado. Antes de iniciar el tratamiento tendrá una o dos visitas en las que se le realizará una evaluación de su estado de salud por un fisioterapeuta: su capacidad y fuerza respiratoria (se le realizará una espirometría), su fuerza de las manos (mediante un aparato que se llama dinamómetro), la cantidad de sentadillas que puede realizar en 30 segundos y su capacidad al ejercicio (caminar hasta una marca a una distancia de 25 pies o 7,625 metros).

También se le pasarán varios test acerca de cómo cree que es su marcha, cómo se siente en diferentes aspectos y esferas de su vida (calidad de vida) y otro test sobre la fatiga que experimenta, si es que la tiene. Toda esta evaluación se repetirá tras terminar la intervención (a las 12 semanas).

¿QUIÉN DIRIGE EL ESTUDIO?

La doctoranda Patricia Adrados Gómez es la investigadora principal de este estudio y la responsable del mismo. Se encargará de realizar las valoraciones inicial y final tras la intervención.

¿CUÁNTAS PERSONAS PARTICIPARÁN EN EL ESTUDIO?

Se ha calculado incluir un mínimo de 40 personas, 20 en cada grupo.

ANTECEDENTES QUE DEBE CONOCER:

A uno de los grupos se le administrará un PEMR (Programa de Entrenamiento de la Musculatura Respiratoria).

¿QUÉ SUCEDE SI NO QUIERO PARTICIPAR?

Su participación en este estudio clínico es totalmente **VOLUNTARIA** y **REVOCABLE**, es decir, se puede volver atrás en cualquier momento sin que necesite dar explicación alguna de la razón por la que ha cambiado de parecer y sin que ello cambie los cuidados sanitarios que se le proporcionan.

Tanto si participa en el estudio, como si no participa en el mismo, recibirá los mismos cuidados médicos, sin existir discriminación alguna. Asimismo, su fisioterapeuta responsable del tratamiento también podrá retirarle del estudio si así lo considera.

¿CUÁLES SON LOS BENEFICIOS DE LA PARTICIPACIÓN?

El **BENEFICIO** esperado **con cualquiera de las dos intervenciones planteadas** es mejorar la evolución clínica de su patología, su calidad de vida, disminuir la fatiga y aumentar su masa y fuerza muscular y la capacidad de resistencia al ejercicio. No obstante, pensamos que el grupo que realiza un programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria podría mejorar discretamente estos resultados respecto al otro grupo.

Independientemente del beneficio potencial, el estudio permitirá avanzar en el conocimiento de la respuesta a la rehabilitación respiratoria en pacientes con EM.

¿QUÉ RIESGOS LLEVA IMPLÍCITA LA PARTICIPACIÓN?

Algunas de las preguntas en este estudio podrían considerarse delicadas, podrían ser difíciles de contestar o podrían hacerle sentir incómodo(a). Usted puede negarse a contestar o puede omitir cualquier pregunta.

Por otro lado, no se conocen efectos adversos por realizar el PEMR.

CONFIDENCIALIDAD DE LAS HISTORIAS CLÍNICAS

Al firmar este formulario de consentimiento usted da permiso para que se le realicen valoraciones y cuestionarios. La información obtenida de este estudio podría publicarse; sin embargo, a usted no se le identificará en dicha publicación.

Todos los cuestionarios y los resultados del estudio se tratarán con estricta confidencialidad. Los datos recopilados para este estudio se identifican por una clave numérica, no por su nombre. Los datos bajo su clave numérica se ingresarán en una base de datos.

INFORMACIÓN ADICIONAL

- Los investigadores implicados en el estudio velarán por su seguridad durante el desarrollo del mismo.
- El proyecto ha sido sometido a estudio y aprobado por un Comité Ético de Investigación Clínica.
- El fisioterapeuta responsable del estudio, la doctoranda Patricia Adrados Gómez, le aclarará personalmente todas las dudas que le puedan surgir antes y a lo largo del desarrollo de la investigación.

Si está de acuerdo en participar o el paciente a quien usted representa decide participar en este estudio, por favor, exprese su consentimiento rellenando el documento disponible a continuación.

Anexo 4: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE**“Efectos de la aplicación de un programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria (PEMR) en enfermos con Esclerosis Múltiple de curso remitente-recurrente (EMRR)”**

D. _____ con DNI nº _____ hace constar que el Dr. _____ con número de colegiado _____ e investigador para el mencionado estudio, me ha ofrecido la posibilidad de participar en el mismo.

He leído la información que se me ha ofrecido en el documento anexo y he tenido la posibilidad de aclarar personalmente con el investigador todas las dudas que me han surgido.

He sido informado de los beneficios esperados, riesgos posibles, molestias adicionales y alternativas a mi participación en el estudio. En concreto, he sido informado de que puedo decidir no participar en el estudio o a abandonarlo si así lo deseo una vez iniciado y que ello no cambiará los cuidados sanitarios que se me proporcionen.

Se me ha garantizado la confidencialidad de los datos referentes a mi persona que se obtengan durante la realización del estudio y la posibilidad de retirar mi consentimiento cuando lo desee, sin necesidad de dar explicaciones.

Estoy de acuerdo en participar en el estudio

Efectos de la aplicación de un programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria (PEMR) en enfermos con Esclerosis Múltiple de curso remitente-recurrente (EMRR)

En _____, a ____ de _____ de 20__

Firma del paciente:

DNI:

Firma del investigador:

DNI:

Anexo 5. Expanded Disability Status Scale (EDSS)

(Escala Ampliada del Estado de Discapacidad)

La puntuación final de la escala EDSS se obtiene a partir de los grados o puntos asignados a cada sistema funcional (SF), de la siguiente manera:

- ☐ Exploración neurológica Normal (Grado 0 en todos los sistemas funcionales (SF); se acepta función mental de grado 1).
- ☐ 1.0 Sin discapacidad, signos mínimos en un SF (es decir, Grado 1 en cualquier función que no sea la mental).
- ☐ 1.5 Sin discapacidad, signos mínimos en más de un SF (más de un Grado 1 en cualquier función que no sea la cerebral).
- ☐ 2.0 Discapacidad mínima en un SF (Grado 2 en uno de ellos y 0 ó 1 en el resto).
- ☐ 2.5 Discapacidad mínima en dos SF (Grado 2 en dos SF y 0 ó 1 en el resto).
- ☐ 3.0 Discapacidad moderada en un SF (Grado 3 en un SF y 0 ó 1 en el resto), o discapacidad leve en 3 ó 4 SF (Grado 2 en 3 ó 4 SF y 0 ó 1 en el resto), aunque con plena capacidad de deambulación.
- ☐ 3.5 Plena capacidad de deambulación con discapacidad moderada en un SF (un Grado 3) y Grado 2 en 1 ó 2 SF, Grado 3 en dos SF o Grado 2 en 5 SF (0 ó 1 en el resto).
- ☐ 4.0 Plena capacidad de de-ambulación sin ayuda, autosuficiencia durante un período máximo de 12 horas diarias pese a una discapacidad relativamente grave de Grado 4 en un SF (0 ó 1 en el resto) o bien una combinación de grados menores que excedan los límites establecidos en los puntos anteriores. Capacidad para andar unos 500 metros sin ayuda ni descanso.
- ☐ 4.5 Plena capacidad de deambulación sin ayuda durante gran parte del día; capacidad para trabajar la jornada completa, a pesar de presentar ciertas limitaciones para realizar una actividad plena o necesitar ayuda mínima; caracterizado por una discapacidad relativamente grave consistente habitualmente en Grado 4 en un SF (0 ó 1 en el resto) o una combinación de grados menores que excedan los límites de los puntos anteriores. Capacidad para andar unos 300 metros sin ayuda ni descanso.
- ☐ 5.0 Capacidad para andar unos 200 metros sin ayuda ni descanso. Discapacidad lo suficientemente grave como para afectar a la actividad diaria habitual (por ejemplo, para trabajar la jornada completa sin medidas especiales). Equivalente a un Grado 5 en un solo SF y 0 ó 1 en el resto, o una combinación de grados menores que suelen superar las especificaciones del punto 4.0.
- ☐ 5.5 Capacidad para andar unos 100 metros sin ayuda ni descanso; discapacidad lo suficientemente grave como para impedir la actividad diaria habitual (equivalente a un Grado 5 en un solo SF y 0 ó 1 en el resto o una combinación de grados menores que suelen superar a los del punto 4.0).

- ☐ 6.0 Necesidad de ayuda ocasional o constante unilateral (bastón, muleta o corsé) para andar unos 100 metros con o sin descanso (equivalente a combinaciones de más de dos Grados 3 en los SF).
- ☐ 6.5 Necesidad de ayuda bilateral constante (bastones, muletas o corsé) para andar unos 20 metros sin descansar. (equivalente a combinaciones de más de dos Grados 3 en los SF).
- ☐ 7.0 Incapaz de andar más de 5 metros incluso con ayuda; limitado esencialmente a permanecer en silla de ruedas; capaz de desplazarse solo en la silla de ruedas y de levantarse de ella; permanece en la silla de ruedas unas 12 horas diarias (equivale a combinaciones de más de un Grado 4 en los SF y, muy raramente, a un Grado 5 de la función piramidal únicamente).
- ☐ 7.5 Incapaz de dar unos cuantos pasos; limitado a permanecer en silla de ruedas; puede necesitar ayuda para levantarse de la silla; capaz de desplazarse solo en la silla, aunque no todo el día; puede necesitar una silla de ruedas con motor (equivale a combinaciones de más de un Grado 4 de los SF).
- ☐ 8.0 Limitado esencialmente a estar en cama o sentado o a ser trasladado en silla de ruedas, aunque puede permanecer fuera de la cama gran parte del día; capaz de realizar gran parte del aseo personal; puede utilizar las manos eficazmente (equivale a combinaciones de Grado 4 en varios sistemas).
- ☐ 8.5 Limitado a permanecer en cama gran parte del día; puede utilizar parcialmente las manos y realizar algunas labores de aseo personal (equivale a combinaciones de Grado 4 en varios sistemas).
- ☐ 9.0 paciente encamado e inválido; puede comunicarse y comer (equivale a combinaciones de Grado 4 en la mayoría de los sistemas).
- ☐ 9.5 Paciente encamado e inválido total, incapaz de comunicarse eficazmente y de comer o de deglutir (equivale a combinaciones de Grado 4 en casi todos los sistemas).
- ☐ 10.0 Muerte por esclerosis múltiple.

Anexo 6. ÍNDICE DE AMBULACIÓN HAUSER (AI)

- ☐ 0 = Asintomático; plena actividad
- ☐ 1 = Camina con normalidad, pero refiere fatiga que interfiere con atletismo u otras actividades de mayor exigencia.
- ☐ 2 = Marcha anormal o desequilibrio episódico. El trastorno de la marcha es apreciado por familiares y amigos; es capaz de caminar 25 pies (8 metros) en 10 segundos o menos.
- ☐ 3 = Camina independientemente; es capaz de caminar 25 pies en 20 sg o menos.
- ☐ 4 = Requiere apoyo unilateral (bastón o una sola muleta) para caminar; camina 25 pies en 20 sg o menos.
- ☐ 5 = Requiere apoyo bilateral (bastones, muletas o andador) y camina 25 pies en 20 sg o menos; o requiere apoyo unilateral pero necesita más de 20 sg para caminar 25 pies.
- ☐ 6 = Requiere apoyo bilateral y más de 20 sg para caminar 25 pies; debe utilizar silla de ruedas en ocasiones.
- ☐ 7 = Marcha limitada severamente a varios pasos con apoyo bilateral; incapaz de caminar 25 pies; debe usar silla de ruedas para la mayoría de actividades.
- ☐ 8 = Limitado a silla de ruedas; capaz de hacer transferencias de forma independiente.
- ☐ 9 = Limitado a silla de ruedas; incapaz de transferirse de forma independiente.

*El uso de la silla de ruedas debe ser determinado por el estilo de vida y la motivación. Es de esperar que pacientes con un grado 7 hagan un mayor uso de la silla de ruedas que los que se encuentren en un grado 5 o 6. Sin embargo, la asignación de un grado en el rango de 5 a 7 es determinado por la capacidad de los pacientes para caminar una distancia dada, y no por la medida en que un paciente utiliza una silla de ruedas.

Anexo 7. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (Basal)	
Código Paciente:	Grupo:
Esclerosis Múltiple	
Fecha: Nombre persona recogida datos:	
Variables sociodemográficas	
Sexo: Edad: Estado civil: (1. Soltero ; Casado; 3. Viudo; 4.Divorciado) Nivel de estudios: (1. Sin estudios; 2. Básicos; 3. Superiores/ universitarios) Situación laboral: (1. Activo; 2. Desempleado; 3. Jubilado)	
Valoración antropométrica	
Peso (Kg): Talla (m): IMC (Kg/m²): CB (mm):	
Parámetros Clínicos y Funcionales	
AI: ICC: Dinamometría mano (Kg): Sentadillas (30 sg): T25-FW (sg+2 decimales): MSWS-12:	
Variables respiratorias	
PIM (cmH₂O): PEM (cm H₂O): FVC (ml): FEV₁ (ml): FEV₁/FVC PEF (ml): FEF₂₅₋₇₅ (ml): IDP:	
Escala y cuestionarios	
AI: MFIS Físico: Cognitivo: Psicosocial: Global:	
MSQOL-54 Físico: Mental: Global:	
mMRC: Adherencia al PEMR:	

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (12 semanas)	
Código Paciente:	Grupo:
Esclerosis Múltiple	
Fecha: Nombre persona recogida datos:	
Variables sociodemográficas	
Sexo: Edad: Estado civil: (1. Soltero ; Casado; 3. Viudo; 4.Divorciado) Nivel de estudios: (1. Sin estudios; 2. Básicos; 3. Superiores/ universitarios) Situación laboral: (1. Activo; 2. Desempleado; 3. Jubilado)	
Valoración antropométrica	
Peso (Kg): Talla (m): IMC (Kg/m²): CB (mm):	
Parámetros Clínicos y Funcionales	
AI: ICC: Dinamometría mano (Kg): Sentadillas (30 sg): T25-FW (sg+2 decimales): MSWS-12:	
Variables respiratorias	
PIM (cmH₂O): PEM (cm H₂O): FVC (ml): FEV₁ (ml): FEV₁/FVC PEF (ml): FEF₂₅₋₇₅ (ml): IDP:	
Escala y cuestionarios	
AI: MFIS Físico: Cognitivo: Psicosocial: Global: MSQOL-54 Físico: Mental: Global: mMRC: Adherencia al PEMR:	

Anexo 8. ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON

TABLA II. ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON.

Por favor, marque la casilla asociada a cada patología, en caso que el paciente la padezca.	
<input type="checkbox"/> IAM	1
<input type="checkbox"/> Insuficiencia cardíaca	1
<input type="checkbox"/> Enfermedad arterial periférica	1
<input type="checkbox"/> Enfermedad cerebrovascular	1
<input type="checkbox"/> Demencia	1
<input type="checkbox"/> Enfermedad respiratoria crónica	1
<input type="checkbox"/> Enfermedad del tejido conectivo	1
<input type="checkbox"/> Úlcera gastroduodenal	1
<input type="checkbox"/> Hepatopatía crónica leve	1
<input type="checkbox"/> Diabetes sin lesión órganos diana	1
<input type="checkbox"/> Hemiplejia	2
<input type="checkbox"/> Insuficiencia renal crónica	2
<input type="checkbox"/> Diabetes con lesión órganos diana	2
<input type="checkbox"/> Tumor o neoplasia sólida sin metástasis	2
<input type="checkbox"/> Leucemia	2
<input type="checkbox"/> Linfoma	2
<input type="checkbox"/> Hepatopatía crónica moderada/severa	3
<input type="checkbox"/> Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
<input type="checkbox"/> SIDA	6
Total _____	

Anexo 9. Grado de disnea según escala mMRC

Grado 0	No disnea salvo con actividad física muy intensa
Grado 1	Disnea al andar deprisa o al subir cuestas poco pronunciadas
Grado 2	Incapacidad para mantener el paso de otras personas de la misma edad
Grado 3	Disnea que obliga a parar a descansar al andar unos 100 m a pesar de caminar a su paso en terreno llano
Grado 4	Disnea al realizar mínimos esfuerzos de la actividad diaria como vestirse o que impiden al paciente salir de su domicilio

Anexo 10.

REGISTRO SEMANAL DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Nombre del paciente:

Fisioterapeuta:

Fecha:

Semana (nº):

	1ª SESIÓN	2ª SESIÓN	3ª SESIÓN
1. ASISTENCIA	SÍ / NO	SÍ / NO	SÍ / NO
2. PUNTUALIDAD	SÍ / NO	SÍ / NO	SÍ / NO
3. Grado de cumplimiento de las tareas prescritas, instrucciones o consejos médicos	0 / 1 / 2 / 3 / 4	0 / 1 / 2 / 3 / 4	0 / 1 / 2 / 3 / 4
4. Grado de esfuerzo físico en los ejercicios de rehabilitación	0 / 1 / 2 / 3 / 4	0 / 1 / 2 / 3 / 4	0 / 1 / 2 / 3 / 4
5. Grado de dominio en las técnicas o ejercicios de rehabilitación	0 / 1 / 2 / 3 / 4	0 / 1 / 2 / 3 / 4	0 / 1 / 2 / 3 / 4
6. Grado de receptividad del participante ante los cambios en el tratamiento de rehabilitación	0 / 1 / 2 / 3 / 4	0 / 1 / 2 / 3 / 4	0 / 1 / 2 / 3 / 4

*0 (mínimo); 4 (máximo)

Anexo 11. Índice de la Disfunción Pulmonar en la Esclerosis Múltiple (IDP)

Signos clínicos	Puntuación (Marca una respuesta para cada una de las tres categorías A, B y C)
<p>A. Puntuación del paciente</p> <p>1. Historia de dificultad para manejar las secreciones</p> <p>2. Tos</p>	<p>No = 1 Sí = 2</p> <p>Normal = 1 Débil = 2</p>
<p>B. Puntuación del examinador</p> <p>1. Fuerza de la tos del paciente cuando se le pide que tosa de forma voluntaria con tanta fuerza como sea posible</p>	<p>Normal=1 Débil= 2 Muy débil=3</p>
<p>C. Valor alcanzado cuando los pacientes cuentan en voz alta en una sola exhalación después de un esfuerzo inspiratorio máximo.</p>	<p>>30 1 20 -29 2 10-19 3 <9 4</p>
	<p>Total: (Suma de la puntuación)</p>

Anexo 12. Escala de marcha MSWS-12

Cuánto la Esclerosis Múltiple....	En absoluto	Un poco	Moderadamente	Bastante	Extremadamente
1. Le ha limitado su capacidad para caminar?	1	2	3	4	5
2. Le ha limitado su capacidad para correr?	1	2	3	4	5
3. Le ha limitado su capacidad para subir y bajar escaleras?	1	2	3	4	5
4. Le hace estar de parado cuando hace tareas de mayor dificultad?	1	2	3	4	5
5. Le ha limitado su equilibrio cuando permanece de pie o camina?	1	2	3	4	5
6. Le limita la distancia que sería capaz de caminar?	1	2	3	4	5
7. Incrementa el esfuerzo necesario para que usted pueda caminar?	1	2	3	4	5
8. Hace necesario que use un apoyo cuando caminas en lugares interiores (ejemplo, agarrándose a muebles, muleta, bastón...)?	1	2	3	4	5
9. Hace necesario que use un apoyo cuando caminas en lugares exteriores (por ejemplo usando bastón, muleta...)?	1	2	3	4	5

10. Ha ralentizado su caminar?	1	2	3	4	5
11. Ha afectado su forma suave y simétrica de caminar?	1	2	3	4	5
12. Le hace estar concentrado cuando camina?	1	2	3	4	5

Anexo 13. Cuestionario modificado sobre el impacto de la fatiga (MFIS)

MF1

Nombre del/de la paciente: _____ Fecha: ____/____/____
 Firma: _____ día mes año
 N° identificación: _____ N° prueba: 1 2 3 4

CUESTIONARIO MODIFICADO SOBRE EL IMPACTO DE LA FATIGA (MFIS)

A continuación encontrará una lista de frases que describen hasta qué punto la fatiga puede afectar a una persona. La fatiga es una sensación de cansancio físico y falta de energía que muchas personas tienen de vez en cuando. En enfermedades como por ejemplo la esclerosis múltiple, la sensación de fatiga puede darse más a menudo y tener un impacto mayor de lo habitual. Por favor, lea atentamente cada frase y luego rodee con un círculo el número que mejor describa con qué frecuencia la fatiga le ha afectado en ese aspecto durante las últimas 4 semanas. (Si necesita ayuda para marcar sus respuestas, dígale al/a la entrevistador/a el número de la respuesta elegida.) Por favor, responda a todas las preguntas. Si no está seguro/a de qué respuesta elegir, escoja la que más se acerque a su caso. El/la entrevistador/a puede explicarle cualquier palabra o frase que no entienda.

Debido a mi fatiga,
 durante las últimas 4 semanas...

	<u>Nunca</u>	<u>Casi nunca</u>	<u>A veces</u>	<u>A menudo</u>	<u>Casi siempre</u>
1. me he sentido menos atento/a.	0	1	2	3	4
2. me ha costado prestar atención durante periodos de tiempo largos.	0	1	2	3	4
3. he sido incapaz de pensar con claridad.	0	1	2	3	4
4. he estado torpe y poco coordinado/a.	0	1	2	3	4
5. he olvidado cosas con más facilidad.	0	1	2	3	4
6. he tenido cuidado con la frecuencia y duración de mis actividades físicas.	0	1	2	3	4
7. he estado menos motivado/a para hacer cualquier cosa que requiriera un esfuerzo físico.	0	1	2	3	4

MFIS-2

Debido a mi fatiga,
durante las últimas 4 semanas...

	<u>Nunca</u>	<u>Casi nunca</u>	<u>A veces</u>	<u>A menudo</u>	<u>Casi siempre</u>
8. he estado menos motivado/a para participar en actividades sociales.	0	1	2	3	4
9. me he visto limitado/a en mi capacidad para hacer cosas fuera de casa.	0	1	2	3	4
10. me ha costado mantener un esfuerzo físico durante periodos de tiempo largos.	0	1	2	3	4
11. me ha costado tomar decisiones.	0	1	2	3	4
12. he estado menos motivado/a para hacer cualquier cosa que requiriera pensar.	0	1	2	3	4
13. he sentido mis músculos débiles.	0	1	2	3	4
14. me he sentido incómodo/a físicamente.	0	1	2	3	4
15. me ha costado acabar tareas que requirieran pensar.	0	1	2	3	4
16. me ha costado organizar mis pensamientos cuando hacía cosas en casa o en el trabajo.	0	1	2	3	4
17. he tenido menos capacidad para acabar tareas que requirieran un esfuerzo físico.	0	1	2	3	4
18. me he sentido lento/a para pensar.	0	1	2	3	4
19. me ha costado concentrarme.	0	1	2	3	4

MFIS-3

Debido a mi fatiga,
durante las últimas 4 semanas...

	<u>Nunca</u>	<u>Casi nunca</u>	<u>A veces</u>	<u>A menudo</u>	<u>Casi siempre</u>
20. he limitado mis actividades físicas.	0	1	2	3	4
21. he tenido que descansar más a menudo o durante periodos de tiempo más largos.	0	1	2	3	4

Anexo 14. Cuestionario de Calidad de Vida Específico para Esclerosis Múltiple MSQOL-54

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente.

Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una ☒ la casilla que mejor describa su respuesta.

¡Gracias por contestar a estas preguntas!

1. En general, usted diría que su salud es:

- | | | | | |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| Excelente | Muy buena | Buena | Regular | Mala |

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- | | | | | |
|---|--|---|---------------------------------------|--|
| Mucho mejor
ahora que hace
un año | Algo mejor
ahora que hace
un año | Más o menos
igual que hace
un año | Algo peor ahora
que hace un
año | Mucho peor
ahora que hace
un año |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

ACTIVIDADES	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
3. <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
4. <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
5. Coger o llevar la bolsa de la compra	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
6. Subir <u>varios</u> pisos por la escalera	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
7. Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
8. Agacharse o arrodillarse	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
9. Caminar <u>un kilómetro o más</u>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
10. Caminar varios centenares de metros	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
11. Caminar unos 100 metros	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
12. Bañarse o vestirse por sí mismo	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

13-16. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
13. ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?	Siempre <input type="checkbox"/> 1	Casi siempre <input type="checkbox"/> 2	Algunas veces <input type="checkbox"/> 3	Sólo alguna vez <input type="checkbox"/> 4	Nunca <input type="checkbox"/> 5
14. ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer?	Siempre <input type="checkbox"/> 1	Casi siempre <input type="checkbox"/> 2	Algunas veces <input type="checkbox"/> 3	Sólo alguna vez <input type="checkbox"/> 4	Nunca <input type="checkbox"/> 5
15. ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas?	Siempre <input type="checkbox"/> 1	Casi siempre <input type="checkbox"/> 2	Algunas veces <input type="checkbox"/> 3	Sólo alguna vez <input type="checkbox"/> 4	Nunca <input type="checkbox"/> 5
16. ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)?	Siempre <input type="checkbox"/> 1	Casi siempre <input type="checkbox"/> 2	Algunas veces <input type="checkbox"/> 3	Sólo alguna vez <input type="checkbox"/> 4	Nunca <input type="checkbox"/> 5

17-19. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
17. ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, <u>por algún problema emocional</u> ?	Siempre <input type="checkbox"/> 1	Casi siempre <input type="checkbox"/> 2	Algunas veces <input type="checkbox"/> 3	Sólo alguna vez <input type="checkbox"/> 4	Nunca <input type="checkbox"/> 5
18. ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer, por algún <u>problema emocional</u> ?	Siempre <input type="checkbox"/> 1	Casi siempre <input type="checkbox"/> 2	Algunas veces <input type="checkbox"/> 3	Sólo alguna vez <input type="checkbox"/> 4	Nunca <input type="checkbox"/> 5
19. ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ?	Siempre <input type="checkbox"/> 1	Casi siempre <input type="checkbox"/> 2	Algunas veces <input type="checkbox"/> 3	Sólo alguna vez <input type="checkbox"/> 4	Nunca <input type="checkbox"/> 5

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Dolor

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

23-32. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
23. se sintió lleno de vitalidad?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24. estuvo muy nervioso?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
25. se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
26. se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
27. tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
28. se sintió desanimado y deprimido?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
29. se sintió agotado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
30. se sintió feliz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
31. se sintió cansado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
32. se sintió descansado al despertarse por la mañana?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

33. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

Siempre ☐₁ Casi siempre ☐₂ Algunas veces ☐₃ Sólo alguna vez ☐₄ Nunca ☐₅

SALUD EN GENERAL

34-37. Por favor, diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
34. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
35. Estoy tan sano como cualquiera	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
36. Creo que mi salud va a empeorar	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
37. Mi salud es excelente	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅

PREOCUPACIÓN POR LOS PROBLEMAS DE SALUD

38-41. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuántas veces...

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
38. estuvo desanimado por sus problemas de salud?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
39. se sintió frustrado por su salud?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
40. fue su salud una preocupación en su vida?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
41. se sintió agobiado por sus problemas de salud?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

FUNCIÓN COGNITIVA

42-45. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuántas veces...

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
42. le costó concentrarse y pensar?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
43. le costó mantener la atención en una actividad durante mucho tiempo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
44. tuvo problemas de memoria?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
45. notaron otras personas, como familiares o amigos, que tiene problemas de memoria o concentración?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

FUNCIÓN SEXUAL

46-49. Las preguntas que siguen se refieren a su función sexual y su satisfacción con ésta. Por favor, conteste con la mayor exactitud posible refiriéndose sólo a las 4 últimas semanas.

Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto fue para usted un problema cada uno de los siguientes aspectos?

HOMBRE	Nada problemático	Un poco problemático	Bastante problemático	Muy problemático
	Nada problemático	Un poco problemático	Bastante problemático	Muy problemático
46. Falta de interés sexual	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
	Nada problemático	Un poco problemático	Bastante problemático	Muy problemático
47. Dificultad para conseguir o mantener la erección	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
	Nada problemático	Un poco problemático	Bastante problemático	Muy problemático
48. Dificultad para tener un orgasmo	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
	Nada problemático	Un poco problemático	Bastante problemático	Muy problemático
49. Capacidad para satisfacer sexualmente a su pareja	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

MUJER	Nada problemático	Un poco problemático	Bastante problemático	Muy problemático
	Nada problemático	Un poco problemático	Bastante problemático	Muy problemático
46. Falta de interés sexual	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
	Nada problemático	Un poco problemático	Bastante problemático	Muy problemático
47. Tener una lubricación vaginal insuficiente	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
	Nada problemático	Un poco problemático	Bastante problemático	Muy problemático
48. Dificultad para tener un orgasmo	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
	Nada problemático	Un poco problemático	Bastante problemático	Muy problemático
49. Capacidad para satisfacer sexualmente a su pareja	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

50. En general, durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto estuvo satisfecho con su función sexual?

Muy satisfecho	Algo satisfecho	Ni satisfecho ni insatisfecho	Algo insatisfecho	Muy insatisfecho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

51. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto problemas intestinales (estreñimiento, etc.) o urinarios han dificultado sus actividades sociales habituales con familiares, amigos, vecinos u otras personas?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

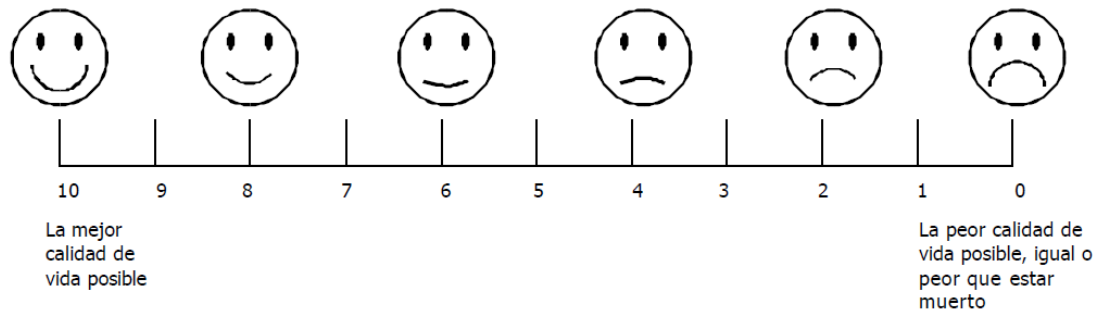
52. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha limitado para disfrutar de la vida?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

CALIDAD DE VIDA

53. En general, ¿cómo valoraría usted su calidad de vida?

Marque un número en la escala siguiente:



54. ¿Cuál de las siguientes opciones describe mejor cómo se siente con su vida en general?

Horrible	Infeliz	En general insatisfecho	A veces satisfecho y a veces insatisfecho	En general satisfecho	Contento	Encantado
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7

Anexo 15. ENTREVISTA EN PROFUNDIDAD

Categoría: Formas de convivir con la EM

- 1) ¿Requiere ayuda en ciertas actividades en el trabajo, aseo personal o tareas del hogar?
- 2) ¿Tiene a su alrededor familiares o amigos que le ayuden a realizar algunas tareas que le sean más dificultosas de realizar por sí misma? Si es afirmativa, por favor defina las actividades en las que requiere esa ayuda

Categoría: Estilo de vida

- 3) ¿En qué ha podido afectar la EM en sus hábitos de vida?
- 4) ¿Cómo se siente con respecto a su estilo de vida?

Categoría: Percepción y experiencias sobre el tratamiento de entrenamiento de músculos respiratorios.

- 5) ¿Cómo se sentía usted **antes** de entrenar su musculatura respiratoria mediante el programa de entrenamiento que se le ha aplicado con respecto a su salud física?
- 6) ¿Y a nivel emocional? ¿Se sentía triste, desanimado, con poca iniciativa, o por el contrario, lleno de energía y vitalidad?
- 7) ¿Qué sensaciones ha experimentado tras terminar cada sesión?
- 8) ¿Cómo se encuentra ahora, **después de estos tres meses de entrenamiento** si piensa en sus capacidades físicas?
- 9) ¿Y a nivel emocional, cuáles son sus sensaciones ahora?
- 10) ¿Va a continuar trabajando lo aprendido durante el programa de entrenamiento?
- 11) Si es afirmativa.... ¿Qué considera que le aporta? ¿Cree que aún le podría aportar más de lo que lo ha hecho hasta este momento?
- 12) Si es negativa, ¿cuál sería el motivo? ¿Por qué considera que no le es necesario?
- 13) ¿Es importante el tratamiento que ha recibido en estos meses?

14) ¿Ha experimentado alguna dificultad durante el entrenamiento respiratorio?
Si es afirmativa, defínalas.

15) ¿Me siento mejor/creo que el tratamiento ha sido bueno para mí o mejoraré?

Categoría: Percepción del pronóstico de la enfermedad tras el programa de entrenamiento.

16) ¿Considera que el entrenamiento de sus músculos respiratorios podría mejorar algunos síntomas de su enfermedad tales como la fatiga o la velocidad de la marcha?

17) ¿Cree que podría mejorar tu calidad de vida?

18) ¿Cree que podría ayudarle a ralentizar el avance de su enfermedad?

Categoría: Calidad de vida

19) ¿Qué entiende usted por calidad de vida?

20) ¿Cómo definiría su calidad de vida, comparada con la de antes del programa de entrenamiento: peor, igual, mejor, mucho mejor?



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

ACRÓNIMOS





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

ACRÓNIMOS

AI: Índice de ambulación de Hauser

ATS: American Thoracic Society

AVD: actividades de la vida diaria

BO: bandas oligoclonales

CB: circunferencia de brazo

CV: calidad de vida

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud

EDSS: Escala Ampliada del Estado de Discapacidad

EM: Esclerosis Múltiple

EMI: entrenamiento de la musculatura inspiratoria

EMR: entrenamiento de la musculatura respiratoria

EM-RR: Esclerosis Múltiple remitente-recurrente

FEF₂₅₋₇₅: flujo espiratorio medio

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la espiración

FMI: fuerza de la musculatura inspiratoria

FMR: fuerza de la musculatura respiratoria

FSS: Escala de Severidad de la Fatiga

FVC: capacidad vital forzada

GC: grupo control

GE: grupo experimental

ICC: Índice de Comorbilidad de Charlson

IDP: Índice de Disfunción Pulmonar

IMC: índice de masa corporal

OMS: Organización Mundial de la Salud

PEF: flujo espiratorio máximo

PEMR: programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria

PEM: presión espiratoria máxima

PIM: presión inspiratoria máxima

RMN: resonancia magnética nuclear

SI: sistema immune

SNC: sistema nervioso central

SNP: sistema nervioso periférico

6MWT: 6 minutes walk-test